



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ALTERAÇÕES DO DIÂMETRO DA VEIA CAVA CAUDAL NAS DIFERENTES FASES DO  
CICLO RESPIRATÓRIO, COMO UM INDICADOR NÃO INVASIVO DA VOLÉMIA  
E CORRELAÇÃO COM A PRESSÃO VENOSA CENTRAL

CARLA ALEXANDRA ALMEIDA MONTEIRO

PRESIDENTE DO JÚRI

Professora Doutora Maria Manuela Grave  
Espada Rodeia Niza

VOGAIS

Professor Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís  
Professor Doutor António José de Freitas Duarte  
Doutor Nuno Manuel Mira Flor dos Santos Félix

ORIENTADOR

Professor Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADOR

Doutor Nuno Manuel Mira Flor dos Santos Félix

2009

LISBOA





UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ALTERAÇÕES DO DIÂMETRO DA VEIA CAVA CAUDAL NAS DIFERENTES FASES DO  
CICLO RESPIRATÓRIO, COMO UM INDICADOR NÃO INVASIVO DA VOLÉMIA  
E CORRELAÇÃO COM A PRESSÃO VENOSA CENTRAL

CARLA ALEXANDRA ALMEIDA MONTEIRO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

PRESIDENTE DO JÚRI

Professora Doutora Maria Manuela Grave  
Espada Rodeia Niza

VOGAIS

Professor Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís  
Professor Doutor António José de Freitas Duarte  
Doutor Nuno Manuel Mira Flor dos Santos Félix

ORIENTADOR

Professor Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADOR

Doutor Nuno Manuel Mira Flor dos Santos Félix

2009

LISBOA

*"If we knew what it was we were doing, it would not be called research, would it?"*

*Albert Einstein (1879-1955)*

## DEDICATÓRIA

*Aos meus queridos animais de companhia, membros da família, Waldo Kitty, Quimbas, Índia, Maria, Amália, Pavarotti, Gil, que com a sua Vida e Amor incondicional tanto me ensinaram. Àqueles que ainda me ensinam todos os dias: Luna, Kiko, Jeremias e Touché. Aos pequenos animais de grande companhia deste estudo. A todos os animais.*

## AGRADECIMENTOS

*A todos os que me ajudaram a estruturar e enriquecer a minha formação e todos os acreditaram em mim, dando-me a oportunidade de evoluir.*

*Ao Orientador Professor Doutor Sales Luís pela admiração pessoal e profissional, pelo apoio sempre prestado e, pela honra me ter aceitado como estagiária no Hospital Escolar da FMV, pela orientação da presente dissertação, assim como o legado de conhecimentos transmitidos.*

*Ao Co-orientador Dr. Nuno Manuel Félix pela enorme capacidade de estímulo, motivação, pelo espírito inovador e criativo, capacidade de investigação, disponibilidade, trabalho em equipa e amizade e pela dedicação que tem pelos Animais! Domo Arigatou Gozaimashita!*

*À Professora Doutora Berta São Braz pela enorme confiança, disponibilidade e mestria nos ensinamentos e orientações que amavelmente me prestou e por ter acreditado neste Projecto desde o primeiro dia.*

*Ao Director do Hospital Escolar da FMV, Professor Doutor António Ferreira por ter proporcionado as condições de realizar este estudo no Hospital que dirige.*

*À B|Braun pelo material fornecido e ao seu representante Dr. Carlos Cabral.*



*À equipa Hospitalar - Professores, Doutores, Drs “erasmus” Filippo Molina, Giacomo Taglietti, às manas “Silvas” Ana Sofia e Joana e restantes colegas de estágio, alunos, auxiliares - tratadores do canil, pessoal dos laboratórios de Farmacologia e Toxicologia e de limpeza, todos aqueles que contribuíram generosamente com o seu trabalho.*

*À Professora Isabel Neto pelo auxílio prestado no estudo estatístico para a apresentação dos resultados preliminares no abstract. À socióloga Patrícia Madeira pela análise estatística dos resultados, ao Pedro Guerreiro pelos comentários de revisão da estatística.*

*Ao Dr. Rodrigo e à Dra. Susana da Clínica Veterinária de Sintra, pelo apoio dado na Cirurgia e me abrirem as portas da sua Clínica.*

*Aos amigos e colegas mais recentes que de algum modo em alguma fase desta jornada me contagiaram com a sua graça e alegria e me deram algo a aprender. Francisca, Emanuel, Carina, Restolho, Mané, Margarida, Sol, Di, Ana, Rui, Filipa, Tânia e Pierre!*

*Aos meus Pais Fátima e Fernando. Ao meu irmão Filipe. À Avó Maria. À Ana Luísa, minha “irmã” de coração. Aos meus Amigos e à sua verdadeira Amizade. Carol, Belinha, Cristininha. Por todo o tempo que abdiquei de estar com vocês, principalmente em momentos de maior importância. Obrigada por compreenderem.*

*"It would be possible to describe everything scientifically, but it would make no sense; it would be without meaning, as if you described a Beethoven symphony as a variation of wave pressure." Albert Einstein*

*O meu sincero obrigada!*

## RESUMO

### **Alterações do diâmetro da veia cava caudal nas diferentes fases do ciclo respiratório, como um indicador não invasivo da volémia e correlação com a pressão venosa central**

Estimar a volémia é essencial para o tratamento de pacientes críticos. Tradicionalmente, tal foi conseguido através de parâmetros indirectos ou métodos invasivos, como a Pressão Venosa Central (PVC). Recentemente, vários estudos em seres humanos demonstraram que a avaliação cinética das alterações respiratórias da Veia Cava Caudal (VCC) através de Ultrassonografia (US) pode constituir um indicador confiável da volémia, apresentando ainda a vantagem adicional de se correlacionar com a PVC. O objectivo deste estudo foi avaliar se a mesma correlação ocorre em cães normovolémicos, hipervolémicos e hipovolémicos. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comité de Ética da FMV. Quatro cães machos de raça indeterminada, peso vivo  $19,3 \pm 1,28$  kg,  $6,5 \pm 0,58$  anos e em estado hígido baseado no exame físico e exames complementares (análises de sangue, radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma e teste negativo para dirofilariose). Após a sedação do animal (acepromazina e butorfanol), um cateter venoso central 16 G (Certofix® DuoSB 715 B|Braun) foi colocado assepticamente na veia jugular e a PVC foi medida com um manómetro de água. A VCC foi avaliada através US em modo M, com uma sonda linear de 7,5 MHz no 11<sup>o</sup>-12<sup>o</sup> espaços intercostais, com os animais em decúbito lateral esquerdo, durante a inspiração e expiração, no ponto onde a VCC entra na cavidade torácica e o volume sanguíneo (VS) medido pelo método colorimétrico de azul de Evans. Três tempos experimentais foram estabelecidos: S1 (normovolémia), S2 (hipervolémia induzida com um bolus Tetraspan 60mg/ml B|Braun® 10ml/kg) e S3 (hipovolémia induzida com recolha de 10% do VS). Determinou-se: o diâmetro máximo e mínimo da VCC em corte longitudinal (VCCmax L e VCCmin L) e em corte transversal (VCCmax T e VCCmin T), o índice da VCC (VCCi) 
$$VCCi = [(VCCmax - VCCmin) / VCC Max] \times 100$$
 em diversos pontos ao longo do tempo para a correlação com os valores da PVC por meio de regressão linear e correlação de Pearson. As medições da VCC foram realizadas em todos os cães. **S1.** As Médias e Desvio Padrão obtidas foram (Med±DP): PVC (cmH<sub>2</sub>O)  $3,58 \pm 2,67$ ; VCCmaxL  $0,94 \pm 0,34$ ; VCCminL  $0,69 \pm 0,3$ ; VCCmaxT  $0,87 \pm 0,28$ ; VCCminT  $0,64 \pm 0,2$ cm VCCi L  $27,34 \pm 8,9\%$ ; VCCi T  $29,67 \pm 10,0\%$  e VS  $86,9 \pm 9,5$  ml/kg. **S2.** (Med±DP): PVC  $5,66 \pm 2,03$ cmH<sub>2</sub>O; VCCmaxL  $1,49 \pm 0,39$ cm; VCCminL  $1,25 \pm 0,4$ ; VCCmaxT  $1,37 \pm 0,37$  cm; VCCminT  $1,12 \pm 0,3$ ; VCCi L  $19,26 \pm 10,11$ ; VCCi T  $20,53 \pm 10,76$  e VS de  $117,7 \pm 8,6$  ml/kg. **S3.** (Med±DP): PVC  $-1,04 \pm 1,36$  cmH<sub>2</sub>O; VCCmaxL  $0,63 \pm 0,24$ cm; VCCminL  $0,39 \pm 0,2$ ; VCCmaxT  $0,76 \pm 0,29$  cm; VCCminT  $0,49 \pm 0,3$  VCCi L  $40,35 \pm 17,02$ ; VCCi T  $41,81 \pm 15,40$  e VS de  $82,7 \pm 4,1$  ml/kg.

A VCC correlaciona-se melhor com o VS do que a PVC com o VS.

**Palavras-chave:** veia cava caudal, pressão venosa central, volémia, corante azul de Evans.

## ABSTRACT

### **Ultrasound evaluation of caudal vena cava diameter changes with breathing as an estimate of volemia and central venous pressure.**

Estimating volemia is essential for the care of critical patients. Traditionally this has been achieved through indirect parameters or invasive methods such as central venous pressure (CVP). Recently several human studies demonstrated that ultrasound (US) kinetic respiratory changes of caudal vena cava (CVC) can be a reliable indicator of the volemic state and that it also correlates with CVP. The aim of this study is to assess if the same correlation occurs in normovolemic, hypervolemic and hypovolemic dogs. All procedures were approved by the Faculty of Veterinary Medicine's Ethical Committee. Four crossbred, male dogs, with average weight  $19,3 \pm 1,28$  kg,  $6,5 \pm 0,58$  years old and healthy based on physical examination and diagnostic tests (blood analyses, thorax x-ray, ECG, echocardiography, and negative testing for dirofilariosis) were used. There were three sets of experiments, S1, S2 and S3. After animal's sedation (acepromazine and butorfanol), a 16 G central venous catheter (Certofix® DuoSB 715 B|Braun) was aseptically placed in the jugular vein and CVP was measured with a water manometer. CVC was assessed through US, with 7,5 Mhz linear probe at the 11-12<sup>th</sup> intercostal spaces with animal in left lateral recumbence; diameter was recorded in inspiration and expiration, through M mode, at the point where CVC enters in the thoracic cavity. Blood volume (BV) was measured by the Evans Blue colorimetric method. In S1 the parameters were measured without any volume changes (normovolemia). In S2 hypervolemia was induced by Tetraspan (60mg/ml B|Braun®) bolus administration (10ml/Kg). In S3 10 % of the calculated BV was removed to induce hypovolemia. Several parameters were determined: CVC maximum and minimum longitudinal diameter (CVCmax L and CVCmin L), CVC maximum and minimum transversal diameter (CVCmax T and CVCmin T) and CVC index (CVCi)  $CVCi = (CVC \text{ max} - CVC \text{ min}) / CVC \text{ max} \times 100$  at several time points for correlation with CVP values through linear regression and Pearson's correlation coefficient. The CVC measurements with US were achieved in all dogs.

**S1.** The obtained averages for each parameter were (Media $\pm$ SD): CVP  $3,58 \pm 2,67$  cmH<sub>2</sub>O; CVCmaxL  $0,94 \pm 0,34$ cm; CVCminL  $0,63 \pm 0,3$ ; CVCmaxT  $0,87 \pm 0,28$  cm; CVCminT  $0,64 \pm 0,2$ ; CVCi L  $27,34 \pm 8,89$ ; CVCi T  $29,67 \pm 9,96$  and BV of  $86,9 \pm 9,5$  ml/kg.

**S2:** (Media $\pm$ SD): CVP  $5,66 \pm 2,03$ cmH<sub>2</sub>O; CVCmaxL  $1,49 \pm 0,39$ cm; CVCminL  $1,25 \pm 0,4$ cm; CVCmaxT  $1,37 \pm 0,37$  cm; CVCminT  $1,12 \pm 0,3$ cm; CVCi L  $19,26 \pm 10,11\%$ ; CVCi T  $20,53 \pm 10,76\%$  and BV of  $117,7 \pm 8,6$  ml/kg.

**S3:** (Media $\pm$ SD): CVP  $-1,04 \pm 1,36$  cmH<sub>2</sub>O; CVCmaxL  $0,63 \pm 0,24$ cm; CVCminL  $0,39 \pm 0,2$ cm; CVCmaxT  $0,76 \pm 0,29$ cm; CVCminT  $0,49 \pm 0,3$ cm; CVCi L  $40,35 \pm 17,02$ ; CVCi T  $41,81 \pm 15,40$  and BV of  $82,7 \pm 4,1$  ml/kg.

CVC correlates better with BV than PVC with BV.

**Key words:** caudal vena cava, central venous pressure, volemia, Evans blue dye.



## ÍNDICE GERAL

Dedicatória .....	ii
Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	iv
Abstract .....	v
Índice Geral .....	vi
Índice de Tabelas .....	viii
Índice de Gráficos .....	viii
Índice de Figuras .....	ix
Índice de Equações .....	ix
Abreviaturas e Símbolos .....	x
INTRODUÇÃO .....	1
ESTÁGIO NO HOSPITAL ESCOLAR DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA (FMV-UTL) .....	2
ENQUADRAMENTO DO TEMA .....	5
1. Anatomia vascular .....	5
2. Distribuição fisiológica de fluidos e solutos no organismo .....	5
2.1. Importância da água no organismo .....	5
2.2. Distribuição dos fluidos nos diferentes compartimentos orgânicos .....	6
2.3. Distribuição de solutos no organismo .....	7
3. Mecanismos de regulação do Volume Plasmático (VP) .....	9
4. Fisiopatologia das alterações de volémia .....	11
4.1. Hipervolémia .....	11
4.2. Hipovolémia .....	12
5. Importância da medição do volume vascular e resposta à administração de fluidos na prática clínica .....	13
6. Métodos de avaliação do volume intravascular .....	14
6.1. Método colorimétrico do corante azul de EvanS por espectrofotometria .....	15
7. Pressão Venosa Central (PVC) .....	16
7.1. Valores normais de PVC .....	18
7.2. Utilidade da PVC: vantagens e desvantagens .....	18
7.3. Implicações clínicas das PVCs anormais .....	20
8. Exame ultrassonográfico: diâmetro da VCC .....	20
9. Introdução do novo método da veia cava – utilidade da medição do diâmetro da VCC em canídeos .....	23
DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL .....	25
1. Desenho experimental .....	25
2. Material e métodos .....	26

2.1.	População de estudo.....	26
2.2.	Método colorimétrico de azul de Evans .....	27
2.3.	Requisitos, procedimentos prévios e sedação.....	30
2.4.	Cateterização venosa periférica da veia cefálica.....	31
2.5.	Cateterização venosa Central da veia jugular externa, pela Técnica de Seldinger .....	32
2.6.	Montagem do manómetro de água, aferição do “zero” e mensuração da PVC...	34
2.7.	Medição do diâmetro da VCC por ultrassonografia (US) .....	36
2.8.	Análise estatística .....	38
2.9.	Considerações metodológicas .....	38
APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS .....		39
1.	Estatística Descritiva .....	39
1.1.	Características da amostra .....	39
1.2.	Volémia.....	41
1.3.	Diâmetro da VCC .....	47
1.4.	PVC .....	49
2.	Estatística Inferencial.....	51
2.1.	Normovolémia .....	51
2.2.	Hipervolémia .....	54
2.3.	Hipovolémia .....	56
CONCLUSÃO .....		60
BIBLIOGRAFIA.....		61
ANEXOS.....		70
Anexo 1. Ficha clínica e registo de resultados .....		70
Anexo 2. Resultados obtidos para o animal A, B,C e D.....		76
a.	Resultados obtidos para o animal A .....	76
b.	Resultados obtidos para o animal B .....	77
c.	Resultados obtidos para o animal C .....	77
d.	Resultados obtidos para o animal D .....	77
Anexo 3. Ecografias da VCC realizadas a pacientes durante o exame ecográfico abdominal (original).....		78
Anexo 4. Proceedings of 8th EVECCS annual meeting, oral presentation, Berlin.....		80

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Valores de referência obtidos em pacientes humanos: dimensões da VCI, variação respiratória e pressão no átrio direito. Adaptado de Tayal, Moore e Rose (2003). .....	23
Tabela 2. Características globais da amostra (auto-controles).....	39
Tabela 3. Estatística descritiva (média, desvio padrão DP e coeficiente de variância CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da normovolémia. ....	42
Tabela 4. Estatística descritiva (média, DP e CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da hipervolémia. ....	42
Tabela 5. Estatística descritiva (média, DP e CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da hipovolémia. ....	43
Tabela 6. Valores obtidos de VP e de VS em cães, no ensaio de hipovolémia, normovolémia e hipervolémia. ....	44
Tabela 7. Variação percentual ocorrida nos diversos parâmetros pela indução de hipervolémia e hipovolémia, em relação à normovolémia. ....	51
Tabela 8. Estatística descritiva do animal A.....	76
Tabela 9. Estatística descritiva do animal B.....	77
Tabela 10. Estatística descritiva do animal C.....	77
Tabela 11. Estatística descritiva do animal D.....	77

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Consultas de clínica geral e de referência assistidas no âmbito do estágio. ....	3
Gráfico 2. Adaptações cardiovasculares à hemorragia. Adaptado de Mohrman e Heller (2007). ....	20
Gráfico 3. Representação gráfica da recta de calibração (em escala semi-logarítmica) do azul de Evans em plasma, respectiva equação e coeficiente de determinação. ....	41
Gráfico 4. Comparação do VP e do VS nos três ensaios (hipovolémia, normovolémia e hipervolémia). ....	44
Gráfico 5. Variação da VCCmax (cm) e VCCmin (cm), em secção longitudinal (L) e transversal (T) durante os ensaios de hiper, normo e hipovolémia. ....	47
Gráfico 6. Variação da PVC (cmH <sub>2</sub> O) na hipovolémia, normovolémia e hipervolémia.....	50
Gráfico 7. Gráfico de dispersão da correlação entre a VCCmax L (cm) e a PVC (cmH <sub>2</sub> O) na normovolémia. ....	52

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema ilustrativo da circulação hepática, mostrando a proveniência da VCC. Adaptado de Colcilla e Bassert (2008).....	5
Figura 2. Distribuição orgânica de fluidos. Adaptado de Arnold (2007).....	7
Figura 3. Mecanismos neurohormonais envolvidos na homeostase do sódio e da água. ....	10
Figura 4. Molécula correspondente ao corante azul de Evans. Adaptado de Sigma-Aldrich (2009).....	15
Figura 5. Representação da curva de dinâmica do corante azul de Evans em circulação sanguínea. Adaptado de Webster (1998).....	16
Figura 6. Electrocardiograma mostrando o traçado da pressão atrial direita e o traçado da pressão arterial no cão. Adaptado de Monnet (2002).....	17
Figura 7. Comparação dos principais métodos para a determinação da PVC. Adaptado de Debrunner e Bühler (1969). ....	19
Figura 8. Imagens sagitais do abdômen caudal mostrando os vasos abdominais maiores. Adaptado de Nyland et al. (2002).....	21
Figura 9. A. Ilustração das principais relações anatómicas hepáticas do cão e planos ultrasonográficos sagitais e transversos. Adaptado de Nyland et al. (2002).....	22
Figura 10. Laboratório de Farmacologia e Toxicologia (original).....	28
Figura 11. Tubos de heparina com amostras de sangue recolhidas após administração do corante azul de Evans (original).....	29
Figura 12. Placa de 96 pocilhos com 24 amostras de plasma coradas com o corante azul de Evans, colhidas em tempos seriados (original). ....	29
Figura 13. Inserção do cateter venoso periférico na veia cefálica (A), “flush” com soro heparinizado (B) e recolha de sangue (C) (original).....	32
Figura 14. Cateterização venosa central da veia jugular externa, pela técnica de Seldinger (original).....	33
Figura 15. Montagem do manómetro de água, aferição do “zero” e medição da PVC .....	35
Figura 16. Manómetro de água (A) e sua coaptação ao animal em estudo (B) (original). ..	36
Figura 17. Posicionamento ecográfico em decúbito lateral esquerdo, mostrando o acesso à janela intercostal direita (original).....	37
Figura 18. A. Representação esquemática da vista transversa lateral direita ao nível do 11º espaço intercostal. Adaptado de Nyland et al. (2002). ....	37
Figura 19 – Ecografias obtidas da VCC durante os ensaios de hipervolemia (A e B), normovolemia (C e D) e hipovolemia (E e F). ....	48

## ÍNDICE DE EQUAÇÕES

Equação 1. Densidade óptica do corante azul de Evans .....	29
Equação 2. Volume de distribuição.....	30
Equação 3. Volume sanguíneo .....	30
Equação 4. Índice de VCC.....	38

## ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Abs	Absorvência
AE	Azul De Evans (Sinónimos: Evans Blue, Azul Brilhante)
CFE	Compartimento de Fluidos Extracelular
CFI	Compartimento de Fluidos Intracelular
C <sub>0</sub>	Concentração plasmática do corante azul de Evans no tempo zero de administração
D	Dose de corante administrada
ECG	Electrocardiograma
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
Ht	Hematócrito
Kg	Kilograma
mL	Mililitro(s)
pH	Logaritmo negativo da actividade de iões hidrogénio
PV	Peso Vivo
PVC	Pressão Venosa Central
PVP	Pressão Venosa Periférica
Sig	Significância associada ao teste
UCI	Unidade De Cuidados Intensivos
UCIP	Unidade De Cuidados Intensivos Polivalente
VCC	Veia Cava Caudal
VCI	Veia Cava Inferior
VCCi	Índice da VCC
VCCmax	Veia Cava Caudal Máxima (diâmetro máximo de)
VCCmin	Veia Cava Caudal Mínima (diâmetro máximo de)
VP	Volume Plasmático
VS	Volume Sanguíneo
VP <sub>t</sub>	Volume Plasmático total
Vd	Volume de distribuição
VS	Volume Sanguíneo
VS <sub>total</sub>	Volume Sanguíneo total
%	Por Cento ou Percentagem
α	Alfa
=	Igual
>	Maior que
<	Menor que
μl	Microlitro(s)
MHz	MegaHertz

## INTRODUÇÃO

Em situações clínicas, as ferramentas actualmente utilizadas para estimar a volémia são normalmente através de medições indirectas que acabam por ser um pouco subjectivas ou métodos invasivos como a Pressão Venosa Central (PVC) ou ainda medições ecocardiográficas do tamanho das cavidades cardíacas na diástole (Michard & Teboul, 2002). O exame ultrassonográfico é um procedimento não invasivo que permite avaliar toda a morfologia e função cardíaca (Barbier, et al., 2004). A medição do volume sanguíneo (VS) ou volémia é de extrema importância em pacientes críticos. Recentemente, alguns estudos realizados em humanos demonstraram que a avaliação ultrassonográfica da variação cinética respiratória da Veia Cava Caudal (VCC) permite avaliar de modo não invasivo a PVC através da análise da Veia Cava Inferior (VCI) (Marcelino, Borba, Fernandes, Marum, Germano, & Lopes, 2006) ou mesmo antecipar a resposta à administração de fluidos em pacientes com choque séptico submetidos a ventilação mecânica (Barbier, et al., 2004). Fisiologicamente, o diâmetro da VCC é maior na expiração e menor na inspiração em pacientes com respiração espontânea. Em pacientes com ventilação mecânica, o diâmetro máximo da VCC é atingido na inspiração e o mínimo na expiração. As diferenças de pressão intratorácica, o retorno venoso e o tônus venoso contribuem para a ocorrência dessas alterações dinâmicas características da fisiologia respiratória normal. A VCC pode ser visualizada através de uma janela intercostal e observar-se a dinâmica da complacência e elasticidade, especialmente em casos de hipovolémia e hipervolémia, respectivamente.

O objectivo geral deste estudo consistiu em avaliar a aplicação desta técnica em canídeos normovolémicos e observar as variações ocorridas na VCC em resposta à indução de alterações da volémia (hipervolémia e hipovolémia) e relacionar essa dinâmica com o VS e PVC. A medição do diâmetro máximo da Veia Cava Caudal (VCCmax), do seu diâmetro mínimo (VCCmin) e do índice de colpsabilidade (VCCi), em pacientes não submetidos a alterações de volume permite aferir os valores considerados normais para o grupo em estudo neste presente trabalho (servindo como auto-controlos) e a administração de fluidos ou remoção de sangue permite avaliar a resposta às alterações de volume.

Este tema escolhido para redigir a dissertação surgiu no âmbito do interesse pela área das emergências e cuidados intensivos conjugada pela oportunidade de realizar um projecto de investigação na área da clínica. Este estudo surgiu no contexto de um estágio na área de clínica de animais de companhia, que englobou várias abordagens as quais serão descritas resumidamente no capítulo seguinte.

## **ESTÁGIO NO HOSPITAL ESCOLAR DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA (FMV-UTL)**

A presente dissertação surgiu no âmbito do estágio de final de curso da Licenciatura e Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, que decorreu oficialmente durante o período de Outubro de 2008 a Março de 2009, tendo a parte experimental de investigação clínica sofrido um prolongamento até ao final de Maio de 2009. O estágio incluiu a rotação em diferentes áreas, abaixo enumeradas e descritas.

- i. Área de Medicina Interna - consultas gerais de medicina interna de cães e gatos, cujo procedimento se baseou na realização da anamnese e exame físico, e acompanhamento ao nível do diagnóstico e tratamento decidido pelo Médico Veterinário assistente. Acompanharam-se também consultas de referência de Cardiologia, Ortopedia, Neurologia, Oftalmologia, Comportamento Animal e de Novos Animais de Companhia (NAC) (Gráfico 1).
- ii. Área de Imagiologia – Incluiu o contacto com a realização de exames complementares de diagnóstico como a Radiologia (funcionamento do aparelho de raio-x, posicionamento anatómico e revelação semi-manual), a Ecografia (realização de exame ecográfico e diagnóstico) e a Tomografia Axial Computorizada (TAC) no auxílio do posicionamento e observação dos exames tomográficos e sua interpretação.
- iii. Área de Internamento – função de estagiária responsável pela administração de medicações, monitorização e cuidados gerais para a manutenção do estado hígido dos pacientes. Formação de equipa com o Médico Veterinário Assistente e, em período de aulas, com os alunos do 3º e 4º anos a realizar a disciplina obrigatória de Actividades Hospitalares. O horário de internamento incluiu turnos de 24 horas, das 9 horas da manhã às 9 horas do dia seguinte. Durante esse período, a rotina passava por manter os animais e as suas camas limpos, passeios ao exterior (excepto os animais que tinham indicação contrária), alimentação entérica ou parentérica dos animais, preparação e administração de medicações preconizadas pelo Médico Veterinário responsável, fossem por via oral, endovenosa, subcutânea ou intramuscular, monitorização dos animais, realização de procedimentos como cateterização (recolha de sangue para análise e realização de fluidoterapia), algaliação, lavagem vesical, lavagem de feridas, enemas, manutenção de animais em câmara de oxigénio (e manipulação de oxigénio de garrafa ou concentrador de oxigénio), fisioterapia e observação da colheita de líquido cefalorraquidiano.

- iv. Área de Cirurgia – Observação de cirurgias, electivas ou de urgência, em diversas áreas: cirurgia geral (exérese de neoplasia das glândulas hepatóides, resolução de ototomato), cirurgia da cavidade oral (destartarização e extracção de dentes), cirurgia do aparelho génito-urinário (orquiectomia de cão e de gato, cistotomia, mastectomia de cadelas e gatas, ovariectomia de cadela e de gata, resolução de piometra de cadela e de gata, remoção de testículos ectópicos), cirurgia da cavidade abdominal (esplenectomia, exérese de neoplasias intra-abdominais, gastrotomia, laparotomia exploratória, resolução cirúrgica de shunt porto-cava, torção de estômago/gastropexia), cirurgia ortopédica (amputação de membro, amputação de dígito, vários tipos de osteossíntese, resolução de hérnia discal, ressecção da cabeça do fémur em canídeos). Foram desenvolvidas aptidões técnicas ao nível de ajudante de cirurgia, tutorada pelo Cirurgião de serviço, assim como a realização de pequenas intervenções como encerramento de feridas cirúrgicas, suturas de pele, realização de orquiectomias em gatos e auxílio na realização de orquiectomias e ovariectomias em canídeos e felídeos, electivas e de urgência, destartarizações e extracção de dentes, resolução de torção de estômago/gastropexia. Realizaram-se consultas no âmbito do pós-operatório envolvendo a remoção de pontos de pele, limpeza das feridas cirúrgicas e realização de pensos, entre outros.

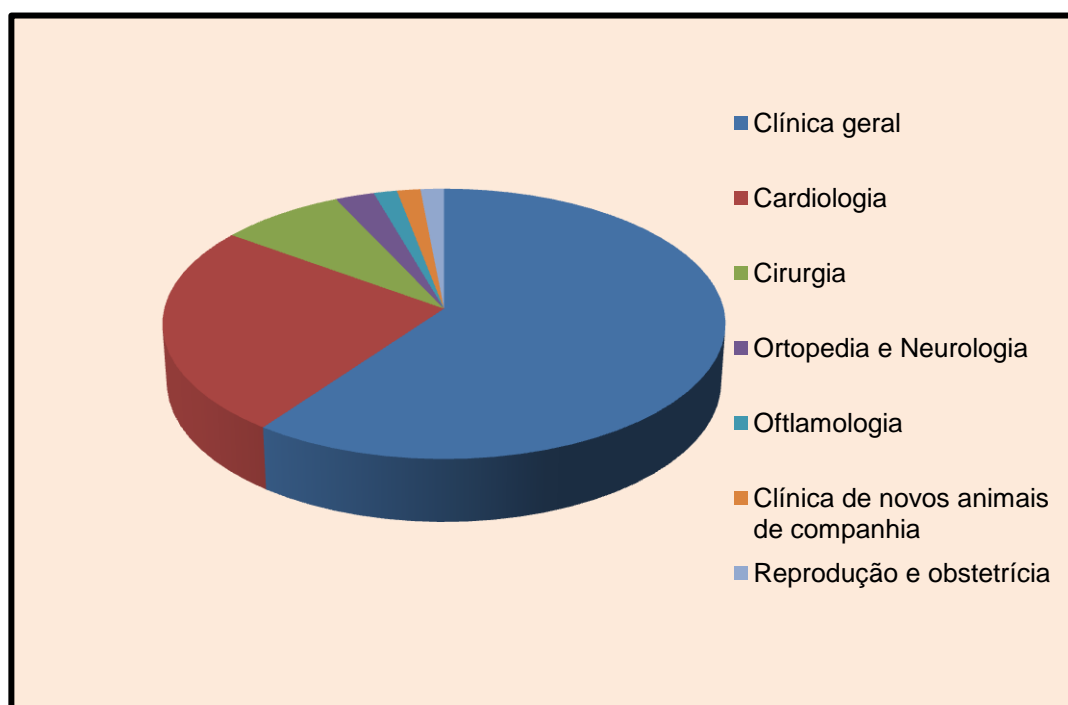


Gráfico 1. Consultas de clínica geral e de referência assistidas no âmbito do estágio.



Paralelamente ao horário cumprido no regime de rotações, o estágio englobou uma componente de investigação com duas abordagens:

- i. Área de experimentação – na qual se desenhou um protocolo experimental na área de investigação clínica, tendo como base de estudo doze experiências, divididas em três fases, realizadas em canídeos. A fase de selecção dos indivíduos, com base na anamnese, exame físico e exames complementares, assim como a monitorização dos indivíduos seleccionados durante o estudo fizeram parte destes procedimentos (estimativa da duração dos ensaios: 120 horas).
- ii. Área laboratorial – incluiu a preparação de soluções em câmara de fluxo laminar, para administração endovenosa, determinação de rectas padrão com base em soluções e aferição do VS *in vivo*, assim como o processamento de amostras sanguíneas recolhidas durante o ensaio para obtenção de resultados ao longo do tempo (estimativa da duração do protocolo laboratorial: 35 horas).

O Estágio permitiu alcançar os objectivos inicialmente propostos, nomeadamente ao proporcionar a aprendizagem, o treino e o aprofundamento dos conhecimentos na área de Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia.

## ENQUADRAMENTO DO TEMA

Um fisiologista francês do século XIX, Claude Bernard (1813-1878), foi o primeiro a reconhecer que todos os organismos mais complexos empenham-se activa e constantemente para evitar que o ambiente externo perturbe as condições necessárias à vida dentro do organismo. Por isso, a temperatura, a concentração de oxigénio, o pH, a composição iónica, a osmolaridade e muitas outras variáveis importantes no nosso *ambiente interno* são rigorosamente controladas. Tal processo de manutenção da “constância” do nosso ambiente interno ficou conhecido como *homeostase*. Um dos aspectos mais reveladores desta traduz-se no desenvolvimento ao longo da evolução de elaboradas redes de transporte de substâncias essenciais para as células de produtos do metabolismo: o sistema cardiovascular (Mohrman & Heller, 2007).

### 1. ANATOMIA VASCULAR

Vários órgãos abdominais, como o tracto gastrointestinal, o baço, o pâncreas e o fígado, são colectivamente perfundidos com o que se chama fluxo sanguíneo esplâncnico, por sua vez transportado através de muitas artérias, mas que no final retorna à VCC e coração através do fígado e das veias hepáticas (Mohrman & Heller, 2007). A VCC é um volumoso tronco vascular que recebe todo o sangue venoso da parte caudal ao diafragma, formado pela confluência das duas veias ilíacas primitivas. A VCC recebe numerosos ramos colaterais e está anastomosada com o sistema da veia cava cranial pelas veia ázigos (Figura 1).

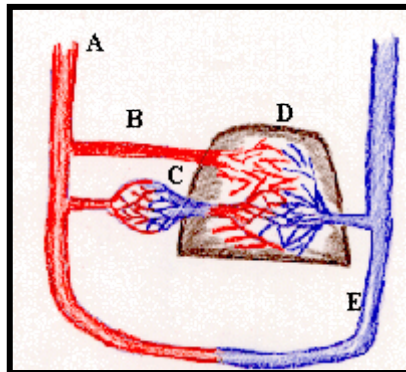


Figura 1. Esquema ilustrativo da circulação hepática, mostrando a proveniência da VCC. A-aorta, B-artéria hepática, C-veia porta, D-fígado, E-VCC. Adaptado de Colcilla e Bassert (2008).

### 2. DISTRIBUIÇÃO FISIOLÓGICA DE FLUIDOS E SOLUTOS NO ORGANISMO

#### 2.1. IMPORTÂNCIA DA ÁGUA NO ORGANISMO

Sessenta por cento do peso corporal de um animal adulto é composto por água. A quantidade total de água no organismo saudável varia com a idade (cerca de 750-800 ml/Kg

no recém nascido e 500-660 ml/Kg no adulto) (Wellman, DiBartola, & Kohn, 2006) (McDonald, Edwards, & Greenhalgh, 1988), género (maior nos machos) e condição corporal (menor na massa gorda). A água é o principal componente dos fluidos e funciona no organismo como solvente no qual se transportam os nutrientes por todo o corpo e no qual se excretam os produtos do metabolismo. A maioria das reacções químicas em que intervêm enzimas ocorre em solução e são processos hidrolíticos. Devido ao elevado calor específico da água, podem ocorrer grandes trocas na produção de calor no animal, sem que se altere apreciavelmente a temperatura corporal. Além disso, a água tem um elevado calor latente de evaporação, de modo que a evaporação nos pulmões e zona das almofadas plantares, permite intervir na regulação da temperatura corporal (McDonald, Edwards, & Greenhalgh, 1988).

## **2.2. DISTRIBUIÇÃO DOS FLUIDOS NOS DIFERENTES COMPARTIMENTOS ORGÂNICOS**

Os fluidos orgânicos estão separados fisicamente em compartimentos que se intercomunicam através de membranas. A maior parte dos fluidos orgânicos encontra-se dentro das células. O compartimento de fluidos intracelular (CFI) corresponde a 40% do peso corporal (ou cerca de 2/3 da quantidade total de água do organismo) e está separado do compartimento extracelular pela membrana plasmática das células. Os fluidos que não estão dentro das células estão incluídos no designado compartimento de fluidos extracelular (CFE) que corresponde a cerca de 1/3 do total de fluidos orgânicos. Este engloba 3 sub-compartimentos:

- i. O compartimento intersticial contém 75% do total de fluidos extracelulares e é formado por fibras de colagénio e proteoglicanos, entre os quais se situam os vasos linfáticos.
- ii. O compartimento intravascular contém 25% do total de fluidos extracelulares e corresponde aos fluidos contidos dentro dos vasos sanguíneos, estando separado do anterior por uma parede vascular, composta por células endoteliais e uma membrana basal.
- iii. O compartimento transcelular, aproximadamente 2% do peso corporal, contém os fluidos produzidos pelas secreções de células específicas como o líquido cefalorraquidiano, os fluidos gastrointestinais, a linfa, a bília, as secreções glandulares, as secreções respiratórias, os líquidos pleural, peritoneal, pericárdico e sinovial. Uma vez que a água e electrólitos contidos neste compartimento transcelular estão praticamente em comunicação com os do espaço extracelular, em termos práticos incluem-se neste último. Em condições normais, a quantidade de fluidos contidos neste espaço transcelular é tão pequena que não é significativa; no entanto, em certos estados patológicos pode aumentar notavelmente, adquirindo

nesses casos importância clínica como por exemplo em casos de derrames pleurais ou peritoneais (Arnold, 2007; DiBartola, 2005).

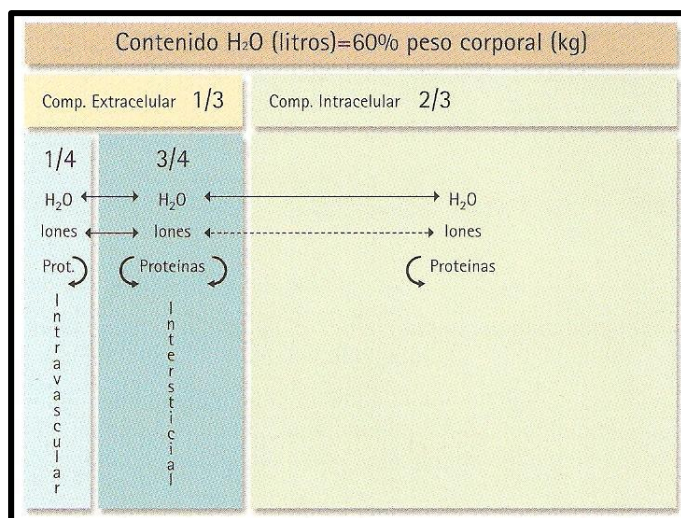


Figura 2. Distribuição orgânica de fluidos. Adaptado de Arnold (2007).

Na realidade, apesar de separados fisicamente, existe um constante intercâmbio entre todos estes compartimentos, seja pela troca de cátions, aniões, moléculas de água ou outras. Esta dinâmica ocorre como resposta de adaptação às alterações do meio com o objectivo de manter a homeostase.

### 2.3. DISTRIBUIÇÃO DE SOLUTOS NO ORGANISMO

Os solutos (partículas que se encontram dissolvidas nos líquidos orgânicos) não estão distribuídos de maneira uniforme pelos diferentes compartimentos de fluidos do organismo devido ao facto de as membranas que separam estes compartimentos (parede vascular e membrana celular) terem diferentes permeabilidades face aos distintos solutos.

A parede vascular é totalmente permeável às moléculas lipossolúveis (como o oxigénio e dióxido de carbono), que são capazes de atravessar livremente as células endoteliais para passar do espaço de maior para o de menor concentração. No entanto, as moléculas que não são lipossolúveis (como a água) não podem atravessar as células endoteliais, podendo apenas passar do espaço vascular para o intersticial através de minúsculas aberturas ou poros que existem entre as células endoteliais da parede vascular. Assim, o tamanho das moléculas irá ser determinante para que possam passar ou não entre as células endoteliais do compartimento vascular ao intersticial e vice-versa. As moléculas muito pequenas (como a água e os íões) comunicam livremente entre ambos os compartimentos, pelo que a concentração de íões é quase a mesma no espaço vascular e no intersticial. As pequenas diferenças que existem nas concentrações de íões entre ambos os compartimentos não têm significado clínico, por isso, em termos práticos considera-se que as concentrações

plasmáticas de iões ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , etc.) equivalem às suas concentrações em todo o compartimento extracelular (Tabela 1). Já as proteínas, com maior

Substância	Valor de referência no cão
Sódio (mEq/l)	145
Potássio (mEq/l)	4
Cálcio ionizado (mg/dl)	5,4
Cálcio total (mg/dl)	10
Magnésio total (mg/dl)	3
Cloro (mEq/l)	110
Bicarbonato (mEq/l)	21
Fósforo (mg/dl)	4
Proteínas (g/dl)	7
Lactato (mg/dl)	15

Tabela 1. Concentrações plasmáticas médias de eletrólitos no cão e gato. Adaptado de Wellman, DiBartola, & Kohn, 2006.

peso molecular, não podem passar por esses pequenos poros entre as células endoteliais, contribuindo assim para manter a pressão oncótica do plasma, que é sempre mais alta que a do interstício. Em certos casos patológicos, como o choque ou a septicemia, pode produzir-se um aumento da permeabilidade vascular por um aumento da dimensão dos poros que vai permitir a passagem das moléculas de maior tamanho através da membrana capilar, o que pode provocar edemas intersticiais ao arrastar consigo grandes quantidades de água (Dunser & Hasibeder, 2009). As membranas celulares que separam o CFI do CFE são totalmente permeáveis à água que pode circular livremente entre ambos os compartimentos. No entanto não são tão permeáveis a partículas com carga eléctrica (iões e proteínas). Os iões podem atravessar a membrana plasmática através de mecanismos de transporte específicos (bombas de membrana ou canais iónicos), dando lugar a que as concentrações de iões sejam diferentes no CFI e no CFE, apesar de o número total de catiões e aniões estar equilibrado entre os compartimentos para manter a electroneutralidade existente no organismo. O ião de carga positiva mais abundante no CFE é o sódio, introduzir-se dentro das células através dos canais de sódio. Em condições normais, a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase expulsa activamente  $\text{Na}^+$  para o exterior das células, mantendo assim um gradiente de concentração de  $\text{Na}^+$  entre o CFE e o CFI. O CFE contém uma quantidade pequena de  $\text{K}^+$ , mas fisiologicamente significativa: alterações na

concentração de  $K^+$  no CFE podem levar a debilidade muscular (hipopotassémia) ou cardiotoxicidade (hiperpotassémia, entre outras). Os aniões mais abundantes no CFE são o cloro e o bicarbonato enquanto no CFI são os fosfatos orgânicos e as proteínas. O catião mais abundante no CFI é o  $K^+$ , seguido pelo  $Mg^{2+}$ . As membranas celulares são permeáveis ao  $K^+$ , mas a bomba de membrana  $Na^+/K^+$ -ATPase introduz activamente  $K^+$  na célula, contra o gradiente de concentração. A diferença de concentração de  $K^+$  existente no CFE em relação ao CFI é muito importante para gerar e manter o potencial de membrana nos valores normais (-70mV).

### **3. MECANISMOS DE REGULAÇÃO DO VOLUME PLASMÁTICO (VP)**

A regulação do CFE, logo do próprio VP, é mantida por uma complexa interacção entre mecanismos aferentes e eferentes. Nesta intervêm sistemas de retenção de sódio e de água em oposição aos sistemas natriuréticos e diuréticos (Figura 3). O sódio é o maior soluto existente no CFE, e como tal é o primeiro determinante da pressão osmótica. Portanto, o controlo do volume do FEC está intimamente relacionado com a homeostase do sódio. Devido ao facto do sódio e da água serem controlados primariamente por via renal, este órgão é um órgão *pivot* na regulação do VP.

Os mecanismos sensoriais aferentes e as subsequentes respostas neurohormonais são direccionadas principalmente para a manutenção da homeostase circulatória. Os receptores de baixa pressão de volume circulante estão localizados principalmente nos átrios cardíacos e quando estimulados vão libertar o péptido natriurético atrial (PNA) (De Bold, 2009). A estimulação dos mecanorreceptores atriais também leva a uma alteração da sinalização neural para o hipotálamo e medula, influenciando assim a síntese de vasopressina e promovendo a libertação e descarga do Sistema Nervoso Simpático (SNS) para os rins. Os receptores de alta pressão estão localizados no ventrículo esquerdo, arco aórtico e seio carotídeo. A diminuição na pressão arterial resulta na inibição da estimulação dos barorreceptores, com a subsequente activação do SNS e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e inibição da resposta vagal, ambas com a libertação não osmótica da vasopressina (Kalra, Anagnostopoulos, Bolger, Coats, & Anker, 2002). Receptores adicionais estão localizados no aparelho justaglomerular, os quais são estimulados por uma diminuição da pressão de perfusão renal ou pela diminuição de sódio tubular, que vão reforçar o estímulo da libertação de renina (De Bold, 2009). Tanto o SNS como o PNA modulam a libertação de renina.

Relativamente aos mecanismos eferentes, inclui-se o SRAA, o SNS e a vasopressina. O SRAA actua no rim ao libertar, pelas arteríolas glomerulares eferentes, a angiotensina II, que é um potente vasoconstritor e que participa na manutenção da pressão de perfusão glomerular (De Bold, 2009).

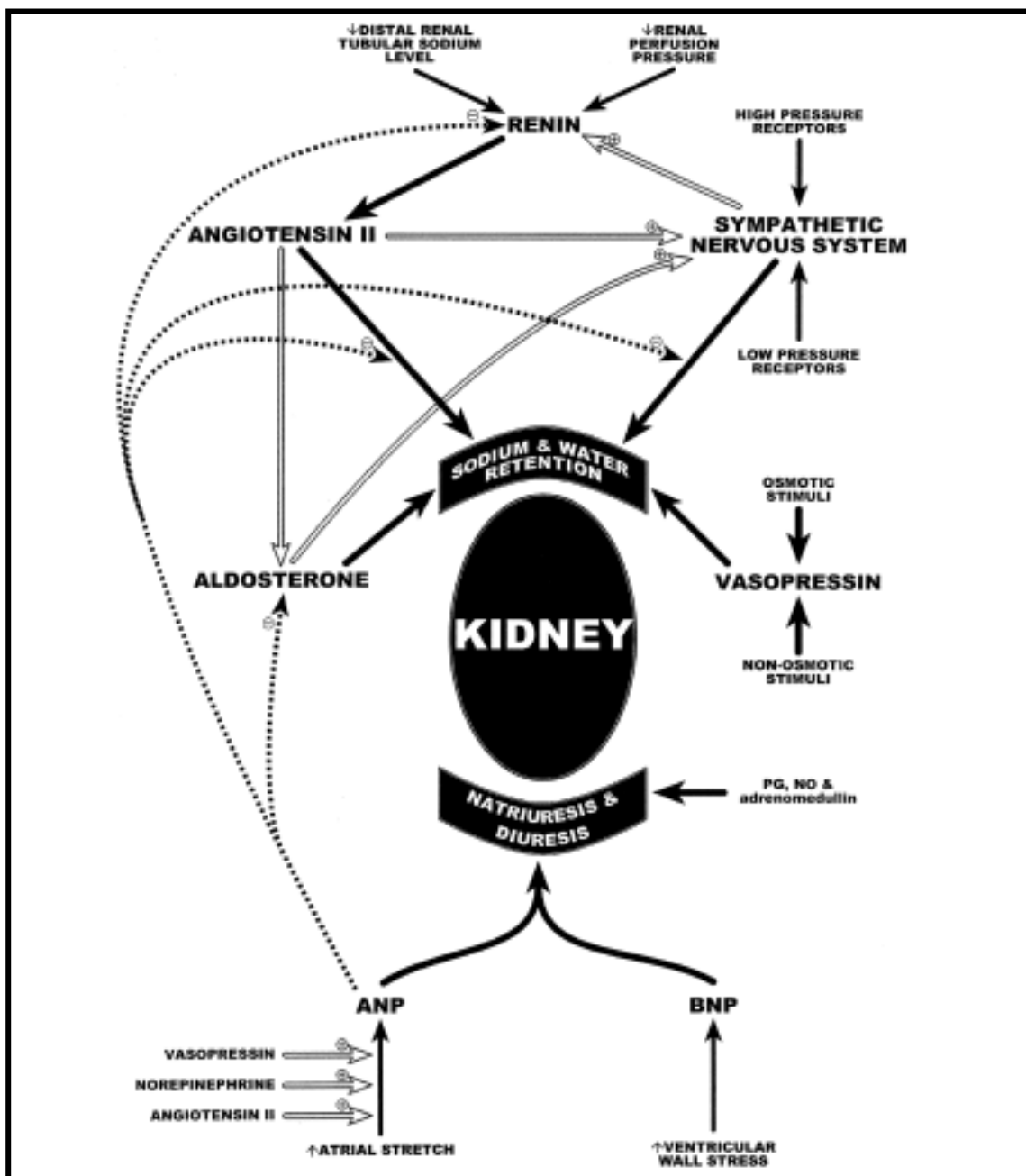


Figura 3. Mecanismos neurohormonais envolvidos na homeostase do sódio e da água (e portanto, do VP)<sup>1</sup>. ANP – Péptido natriurético atrial, BNP – Péptido natriurético cerebral.

Actua também directamente sobre células epiteliais tubulares do rim, aumentando a reabsorção de sódio (De Bold, 2009). Devido à vasoconstrição causada, diminui ainda a área de filtração, conservando a água e o sódio. A angiotensina II promove ainda a libertação de norepinefrina dos nervos terminais e estimula a produção de aldosterona do córtex adrenal (que vai promover a reabsorção de sódio na cortical pelos túbulos colectores

<sup>1</sup> “Reprinted from Journal of the American College of Cardiology, 39 (12), Paul R. Kalra, Constantinos Anagnostopoulos, Aidan P. Bolger, Andrew J.S. Coats and Stefan D. Anker, The regulation and measurement of plasma volume in heart failure, 1901-1908, Copyright 2002 , with permission from Elsevier.”

e activar o SNS). O SNS renal e as catecolaminas circulantes estimulam a reabsorção do sódio por mecanismos hemodinâmicos semelhantes àqueles descritos para a angiotensina II.

A libertação osmótica da vasopressina ocorre em resposta a um aumento na osmolalidade extracelular detectada pelas células do hipotálamo anterior. A libertação não-osmótica resulta de alterações da homeostase circulatória detectada pelos mecanorreceptores de elevada pressão. A vasopressina interage com receptores renais que diminuem a excreção de água.

Várias condições fisiológicas ou patológicas interferem com a homeostase da água do organismo. Regra geral, considera-se que o volume de manutenção (quantidade de fluidos necessários para manter o animal no equilíbrio zero<sup>2</sup>) de indivíduos saudáveis oscila entre os 40-70 mL/Kg/dia (Arnold, 2007) ou 44-66 mL/Kg/dia (Kahn & Line, 2005), de acordo com o tamanho do animal.

#### **4. FISIOPATOLOGIA DAS ALTERAÇÕES DE VOLÉMIA**

##### **4.1. HIPERVOLÉMIA**

A hipervolémia é o aumento de volume de sangue circulante. Este conceito deve ser distinguido do conceito de hiperhidratação a qual se refere ao aumento do conteúdo orgânico de água. O último ocorre de forma pouco frequente na clínica veterinária, uma vez que o aparelho renal saudável, é muito eficaz na excreção do excesso de água (Arnold, 2007). As causas de hipervolémia podem estar relacionadas com a excessiva administração endovenosa de líquidos, consumo excessivo de líquidos por problemas psicogénicos, diminuição da eliminação de urina por insuficiência renal ou em situações clínicas como a administração de fármacos anti-inflamatórios não esteróides, os quais vão intervir ao nível do bloqueio das prostaglandinas, o que pode favorecer a retenção de fluidos em pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC) (Kalra et al., 2002). Os colóides sintéticos podem ser utilizados para induzir uma hipervolémia iatrogénica. Estas soluções contêm uma ampla gama de tamanhos de partículas, as maiores das quais não conseguem passar facilmente para fora do espaço vascular. Deste modo, estas partículas aumentam a pressão coloidosmótica do sangue, expandindo o volume vascular. Também têm carga negativa a qual atrai o sódio, seguido pela água, do espaço extravascular, favorecendo assim o aumento de volume intravascular (DiBartola, 2005). Normalmente manifesta-se por uma diminuição da temperatura corporal, aumento da pressão venosa, edema e ganho de peso. A diminuição da osmolaridade nos líquidos corporais no hipotálamo causa inibição da sede

---

<sup>2</sup> Equilíbrio zero refere-se àqueles animais que, em condições normais, não têm ganhos nem perdas *net* de água.



e a liberação de ADH e aldosterona. Com a diminuição do ADH e aldosterona aumenta a formação de urina.

#### **4.2. HIPOVOLÉMIA**

A hipovolemia é a perda aguda de volume intravascular. Já a desidratação define-se como uma diminuição da quantidade total de água contida no organismo. Esta última constitui a alteração hídrica mais frequente nos pequenos animais (Figueiredo, 2005). A hipovolemia pode resultar de uma diminuição absoluta de volume de fluido (por exemplo, perda de sangue, vômito, poliúria sem a adequada polidipsia) ou pode resultar de uma perda relativa (quando há expansão do espaço vascular sem que esta seja acompanhada de alteração da volémia, por exemplo, na vasodilatação), ou então, pode ser uma combinação de ambas (Pachtinger & Drobatz, 2008). Em situações clínicas, a estimativa da perda de sangue intravascular é normalmente feita com base na determinação de parâmetros clínicos indirectos como a frequência cardíaca, a cor das membranas mucosas, o tempo de repleção capilar (TRC), a amplitude do pulso, a duração do pulso, a palpação do pulso metatarsal, o estado mental e a pressão arterial. As causas de hipovolemia podem estar relacionadas com a diminuição do consumo de água, seja de ordem psicogénica ou em animais geriátricos, os quais têm sensibilidade reduzida à sede em virtude da diminuição dos osmorreceptores no hipotálamo, o que contribui para a desidratação geral (Figueiredo, 2005). Um aumento na eliminação de fluidos, por vômito, diarreia, perda de sangue, perdas através de drenos (colocados por vezes em pacientes com queimaduras), utilização de diuréticos ou condições patológicas que diminuam a ADH (como por exemplo, a diabetes insípida), podem também causar a diminuição da volémia. Normalmente manifesta-se através da perda de peso, aumento da temperatura corporal, taquicardia, diminuição da pressão arterial, afundamento dos olhos, diminuição da elasticidade da prega de pele, membranas mucosas orais secas e depressão. A resposta fisiológica à desidratação prende-se com a diminuição da secreção salivar e consequentemente dessecação da garganta e faringe, sintomas característicos produtores de sede. Adicionalmente a hipertonidade do líquido cerebro-espinhal estimula a liberação de ADH da hipófise posterior, a qual combinada com aldosterona libertada pela glândula adrenal, diminui a formação de urina e estimula a sede. A ADH tem um papel muito importante na regulação do volume total de água corporal, do VS e da pressão arterial. A desidratação ou aumento da osmolaridade plasmática aumenta a secreção de ADH, a qual participa na reabsorção de água no rim diminuindo a eliminação de urina. Assim, aumenta a retenção de líquido, volume do plasma sanguíneo e da pressão sanguínea, acompanhando-se de uma diminuição da osmolaridade. Por outro lado, na hipovolemia o mecanismo é diferente. A perda de volume circulante efectivo leva a uma diminuição da pressão sistólica, diastólica e de pulso juntamente com um aumento da frequência de pulso e uma diminuição do volume de ejeção cardíaco, o que irá conduzir a uma diminuição do débito cardíaco, com uma

hipoperfusão e diminuição da entrega de oxigénio aos tecidos. Consequentemente ocorre uma taquicardia reflexa na tentativa de manter a pressão sanguínea. Em resposta à diminuição do débito cardíaco, ocorre um reflexo simpático-adrenal mediado pelos barorreceptores. Este reflexo inicia a libertação de norepinefrina, epinefrina e cortisol pela glândula adrenal, levando os dois primeiros a um aumento do débito cardíaco. O aumento da contractibilidade, frequência cardíaca e tónus venoso são os responsáveis pelo aumento inicial do débito cardíaco. A vasoconstrição arteriolar da pele, músculos, rim e aparelho gastrointestinal permite que o sangue seja desviado centralmente para irrigar preferencialmente o coração e o cérebro. A diminuição do fluxo sanguíneo renal secundária à activação do SRAA diminui a produção de urina e perda de fluidos e aumenta a retenção de sódio e água. A libertação de hormona antidiurética e aldosterona também promovem a conservação de volume. O cortisol e as catecolaminas promovem a libertação, mobilização, e conservação dos substratos energéticos, como a glucose e ácidos gordos, para ajudar a suprir as necessidades metabólicas (Walton, 2001). Em situações de maior gravidade, em que a perfusão tecidual se torna generalizada, ocorre choque, que pode levar a uma síndrome de resposta inflamatória sistémica e a um síndrome de disfunção multi-orgânica. Apesar da fluidoterapia ser muitas vezes administrada de modo empírico, é essencial conhecer os seus efeitos dinâmicos, a nível periférico e central, para que melhor se possa usufruir do seu efeito terapêutico.

## **5. IMPORTÂNCIA DA MEDIÇÃO DO VOLUME VASCULAR E RESPOSTA À ADMINISTRAÇÃO DE FLUIDOS NA PRÁTICA CLÍNICA**

Em 1832, Thomas Latta descreveu na revista Lancet, a primeira utilização de fluidoterapia endovenosa num paciente humano com cólera (Thomas, 1832). Desde então, a administração endovenosa de fluidos tem sido amplamente utilizada. Os objectivos da fluidoterapia baseiam-se na reposição hídrica, na correcção das alterações hidroelectrolíticas, ácido-básicas e de nutrientes. Além disso, ao estabelecer-se o acesso venoso poderá ainda proceder-se à administração de fármacos ou constituintes sanguíneos, como por exemplo glóbulos vermelhos, plaquetas, plasma e sangue total, e ainda a administração de fluidos que permitam manter ou aumentar a pressão oncótica intravascular.

As mudanças no diâmetro das artérias e veias não têm efeito significativo no fluxo sanguíneo pelos órgãos sistémicos. No entanto, o comportamento elástico das artérias e veias é muito importante na função cardiovascular global uma vez que as veias podem agir como um reservatório, no qual uma quantidade substancial de sangue pode ser armazenada (Mohrman & Heller, 2007).

## 6. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO VOLUME INTRAVASCULAR

Teoricamente, estima-se que o VP varie entre 42 a 58 mL/Kg de peso vivo em cães adultos, com uma condição corporal adequada (Kohn & DiBartola, 2000). A importância da determinação do VS no presente estudo tem como objectivo aferir experimentalmente em cada ensaio, a volémia da amostra em estudo, quer nos auto-controlos, quer após indução de alteração da volémia, seja na hipervolémia como na hipovolémia. Assim, não obstante as limitações do método, é possível, quantificar com uma acuidade bastante satisfatória, a variação de volume efectivamente ocorrida durante a normo, hiper e hipovolémia e, simultaneamente, com os valores de volémia obtidos, estabelecer comparações e correlações estatísticas com outras variáveis em estudo, denominadamente a PVC e o diâmetro da VCC.

A determinação objectiva do VS poderá ser feita através de diversos métodos como a utilização de isótopos ou de técnicas de diluição de corantes baseadas no cálculo do volume de distribuição destas moléculas (Wellman, DiBartola, & Kohn, 2006). Como exemplo destas temos a seroalbumina humana ligada a iodina radioactiva ( $^{125}\text{I}$ -HSA), azul de Evans (T-1824), indocianina verde (Kalra et al. 2002), azul brilhante G, azul tripano (Yuen, Gonger, Proulx, Liu, & Hutnik, 2008), bromossulfaleína (West, 1995), ou outros métodos que utilizam moléculas de elevado peso molecular (dextrano 70) (Van Kreel, Van Beek, Spaanderman, & Peeters, 1998).

Todos estes métodos experimentais apresentam vantagens e desvantagens específicas e, por isso, antes se optar por um dos deles, dever-se-á conhecer bem o tipo de pacientes bem como a farmacodinâmia da substância. As limitações são também específicas de cada método. A  $^{125}\text{I}$ -HSA envolve princípios de radioactividade, pelo que não deverá ser utilizada durante a gestação. Em relação ao azul de Evans, há que considerar a possibilidade de turbidez do plasma, variabilidade na absorvência e a rápida mobilização para fora do espaço intravascular, que pode levar a uma sobrestimação do VP calculado. No entanto pode ser utilizado durante a gestação (Kalra et al., 2002). A indocianina verde é segura na prática clínica mas o tempo de semi-vida é muito curto, podendo levar a erros significativos em diferentes tempos de recolha das amostras. As moléculas de elevado peso molecular (dextrano 70) podem ser causadoras de reacções alérgicas (Dubick & Wade, 1994).

Existem outros métodos para estimar o VS de forma indirecta que incluem a medição da variação da pressão diastólica ou ecocardiografia transesofágica (Orth, Rehm, Haller, Thiel, & Finsterer, 2001) utilizada em medicina humana. Existem ainda métodos utilizados em clínica que calculam o VS por meio de fórmulas que entram em linha de conta com o valor da hemoglobina ou hematócrito, antes e após uma intervenção de administração de fluidos. Assim, através da variação daqueles poder-se-á estimar qual o VP e o VS (Chantemèle, Guaquelin-Koch, Duvareille, Pellet, Gharib, & Custaud, 2006). Recentemente, técnicas mais avançadas permitem a medição de pequenas variações de volume, em tempo real, através

da utilização de um monitor de hematócrito em pacientes veterinários (Silverstein, Aldrich, Haskins, Drobatz, & Cowgill, 2005). Este tem como desvantagem a especificidade dos aparelhos utilizados e por isso financeiramente pouco acessível na actualidade em medicina veterinária.

Neste trabalho, utilizou-se o método de diluição com o corante azul de Evans, por apresentar algumas características desejáveis como o facto de ser inócuo para o paciente, não afectar a dinâmica circulatória, permanecer no fluxo sanguíneo entre os locais de injeção e amostragem, ser mensurável, económico e apresentar uma boa viabilidade em termos de metodologia prática.

### 6.1. MÉTODO COLORIMÉTRICO DO CORANTE AZUL DE EVANS POR ESPECTROFOTOMETRIA

O corante azul de Evans (T-1824) é um componente di-azo que tem sido o principal método de determinação de VS em humanos e em animais há mais de oitenta anos (The Evans blue Site, 2001) (Figura 4). As primeiras referências à sua utilização remontam a 1915 quando Keith e colegas usaram o método de diluição para medir o VS em cães com choque induzido experimentalmente (Keith, Rowntree, & Geraghty, 1915). Mais tarde, em 1937 Gibson & Evans demonstraram a sua utilização para medição do VP conjuntamente com a espectrofotometria, em seres humanos (Gibson & Evans, 1937). Desde então, variadíssimos estudos têm sido realizados até à actualidade, denominadamente no foro das doenças infecto-contagiosas como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (Weaver, Pine, Anand R Bell, & Aszalos, 1992).

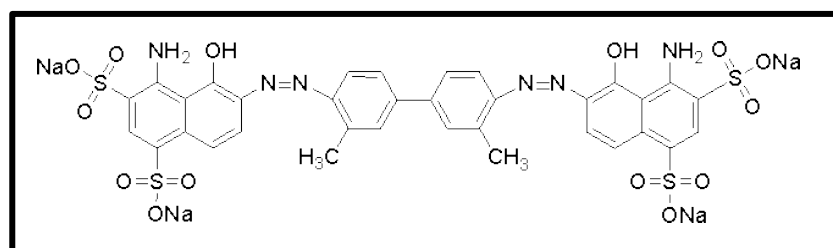


Figura 4. Molécula correspondente ao corante azul de Evans. Adaptado de Sigma-Aldrich (2009).

O azul de Evans é uma molécula ( $C_{34}H_{24}N_6Na_4O_{14}S_4$ ) com alta solubilidade em água, inócua (Linderkamp, Mader, & Riegel, 1977) (Woods, Smith, & Graham, 2005) e que, uma vez administrada em solução endovenosa se liga à albumina plasmática (Freedman & Johnson, 1969), sendo depois eliminada do sistema vascular lentamente. Tais características tornam esta molécula ideal para a mensuração do VS (Figura 5). Pequenas quantidades do corante podem ser detectadas na biliar e fagócitos tecidulares, mas a maior parte desaparece para as células extravasculares, sistema linfático e sistema reticuloendotelial. O corante não

atravessa a barreira hematoencefálica nem a barreira placentária. A mistura do corante na corrente sanguínea (distribuição) está normalmente completa ao fim de dez minutos após a injeção, embora possa prolongar-se até quinze minutos em pacientes com tempos de circulação prolongada como em situações de choque ou IC congestiva. As amostras recolhidas são processadas e após a leitura da absorvência em espectrofotómetro, determina-se a dose de corante circulante, obtendo-se posteriormente, um valor de VP e de VS naquele ensaio.

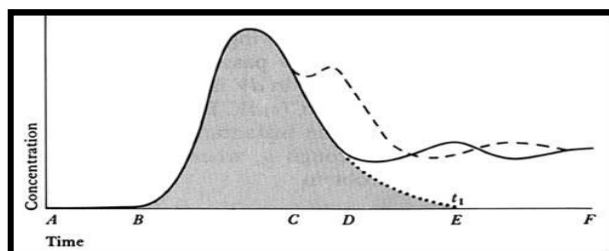


Figura 5. Representação da curva de dinâmica do corante azul de Evans em circulação sanguínea. Adaptado de Webster (1998).

Como se pode observar na figura 5, após a injeção ocorre um atraso devido ao tempo de transporte do bolus (região AB). A concentração começa a aumentar no instante B. Após atingir o valor de pico, a concentração decresce exponencialmente (região CD). Se não houvesse recirculação, a concentração continuaria a decair ao longo da linha pontilhada. A recirculação é responsável pelo pico secundário no instante E. A linha tracejada corresponde a uma situação de recirculação rápida provocada por uma comunicação directa (*shunt*) entre as metades direita e esquerda do coração, sendo esta hipótese excluída, uma vez que a amostra deste ensaio é representada por animais sem patologia cardíaca.

As limitações do método estão relacionadas com a turbidez do plasma, a sua absorvência variável, a hemólise das amostras, a rápida passagem para o espaço fora do espaço intravascular e com a possibilidade de levar a uma sobre-estimação do VP calculado. As contra-indicações registadas, embora raras, são basicamente reacções de hipersensibilidade em doses elevadas (The Evans blue Site, 2001), ou eventual toxicidade em doses muito elevadas e exposição prolongada (Yuen, Gonger, Proulx, Liu, & Hutnik, 2008).

## 7. PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC)

O compartimento venoso central corresponde aproximadamente ao componente do sistema venoso constituído pelo átrio direito e pelas grandes veias no tórax. O sangue sai do compartimento venoso central, entrando no ventrículo direito a uma taxa igual à do débito cardíaco. Inversamente, o retorno venoso é por definição a taxa de sangue que retorna ao

tórax a partir dos leitos vasculares periféricos, o que na prática corresponde ao sangue que entra no compartimento venoso central (Mohrman & Heller, 2007).

A PVC é a pressão sanguínea luminal na veia jugular intratorácica quando esta entra no átrio direito (Oakley, Olivier, Eyster, & Hauptman, 2007) na ausência de obstrução vascular, sendo equivalente à pressão atrial direita, em situações normais (DiBartola, 2005). Os quatro determinantes da PVC são: a pressão intratorácica, o volume intravascular, a função ventricular direita e o tônus venoso. A PVC é frequentemente obtida através de um cateter cuja extremidade é colocada na veia cava cranial ou caudal proximal ou no lúmen proximal de uma artéria pulmonar. Um cateter jugular no gato ou em cães pequenos poderá fornecer uma medição adequada da PVC porque a extremidade do cateter ficará colocada nas proximidades do átrio direito. Ambos os métodos fornecem oscilações de pressão semelhantes, e em termos clínicos, a PVC e a pressão intra-atrial direita consideram-se idênticas. Devido à sua simplicidade e disponibilidade [em Unidades de Cuidados Intensivos], a PVC é frequentemente medida para monitorizar a fluidoterapia em pacientes críticos e em pacientes cirúrgicos (Monnet, 2002). As medições de PVC podem ser expressas em centímetros de água (cmH<sub>2</sub>O) ou em milímetros de mercúrio (mmHg); para converter mmHg em cmH<sub>2</sub>O, dever-se-á multiplicar o valor por 1,36. Tipicamente, a PVC é medida com um manómetro de água nos pacientes veterinários (Walton, 2001), como será descrito no procedimento experimental.



Figura 6. Electrocardiograma mostrando o traçado da pressão atrial direita e o traçado da pressão arterial no cão – Adaptado de Monnet (2002).

As oscilações da curva de PVC consistem em cinco eventos principais, três picos (**a**, **c**, **v**) e duas descidas (**x**, **y**) (Figura 6). A onda **a** resulta da contracção atrial. Segue-se a onda **P** do ECG. A onda **c** está relacionada com a contracção ventricular e abaulamento dos folhetos da válvula tricúspide no átrio direito. Segue-se a onda **R** do ECG. A onda **x** resulta de uma redução da pressão atrial no final da sístole relacionada com o relaxamento atrial. O último pico atrial, onda **v**, resulta do enchimento atrial durante o final da diástole. Segue-se a onda

T no ECG. Por fim, a pressão atrial diminui com  $y$  descendente relacionada com o enchimento ventricular diastólico, após a abertura da válvula tricúspide (Monnet, 2002). Em pacientes humanos que respiram espontaneamente, as leituras de PVC deverão ser feitas no final de uma inspiração normal (Mickiewicz, Dronen, & Younger, 2004). Se os pacientes estão a receber ventilação por pressão positiva, as variações da PVC durante o ciclo respiratório são inversas, aumentando com a inspiração e diminuindo com a expiração. Nestes pacientes, as leituras de PVC devem ser realizadas no final da expiração. Em ambos os casos, o valor mais baixo é útil para estimar a média de PVC (Mickiewicz et al., 2004).

### **7.1. VALORES NORMAIS DE PVC**

Os valores considerados normais para PVC constituem um tema alvo de inúmeros estudos científicos por não existir uma medição de forma sistemática e universal. Em 1969, Debrunner & Bühler publicaram um trabalho de revisão onde se comparou os diferentes valores de PVC (Figura 7). Esta variava de -5 a 12 cmH<sub>2</sub>O, entre os diferentes estudos efectuados por diversos autores (Debrunner & Bühler, 1969). Monnet refere que são considerados valores normais de PVC entre 2 e 3 mmHg (0 a 5 cmH<sub>2</sub>O) (Monnet, 2002). Mais recentemente, Walton refere que, tendo como zero de referência a entrada do coração, a PVC para cães e gatos varia entre 0 e 10 cmH<sub>2</sub>O (Walton, 2001). Valores idênticos são referidos nos trabalhos de Burkitt (2008). Este será o intervalo de referência deste estudo.

### **7.2. UTILIDADE DA PVC: VANTAGENS E DESVANTAGENS**

Muitas vezes utilizada para inferir sobre o estado da volémia (Oakley et al., 2007), a medição da PVC permite também a medição de variáveis hemodinâmicas (McGee & Gould, 2003) (Mohrman & Heller, 2007) as quais não podem ser medidas com precisão por meios não invasivos (McGee & Gould, 2003). A avaliação da PVC como indicador de volémia deve ser realizada através da resposta à infusão de fluidos, de modo seriado. A ausência de aumentos na PVC até 3 mmHg, após a administração de um fluido padronizado ("fluid test"), constitui um sinal de bom desempenho cardíaco e uma indicação para a reposição de volémia. Actualmente, a PVC é utilizada (quando possível) nos pacientes em que persistam dúvidas quanto ao seu estado volémico e cuja optimização desta interfira significativamente na evolução clínica, principalmente nos estadios iniciais das seguintes condições: choque de qualquer etiologia, desconforto respiratório grave, insuficiência renal aguda, sépsis grave e monitorização de pacientes cirúrgicos críticos (Dias, 2006). A cateterização venosa central permite, além da medição da PVC, a administração de fármacos e de suporte nutricional que não pode ser dado de modo seguro através de cateteres venosos periféricos (McGee & Gould, 2003).

As contra-indicações não estão relacionadas com a monitorização da PVC propriamente dita, mas sim com a necessidade de se realizar um acesso vascular central da(s) veia(s) cava(s) cranial(ais). Esta não deve ser realizada em pacientes com síndromes obstrutivas da veia cava cranial, trombose venosa profunda de membros superiores, infecção ou queimadura nos locais de acesso, bem como limitações anatómicas (Barber, 1989). Infelizmente, a utilização de cateteres venosos centrais (CVC) está associada a efeitos adversos que não só põem em risco a saúde dos pacientes mas, que também aumentam os custos associados à hospitalização.

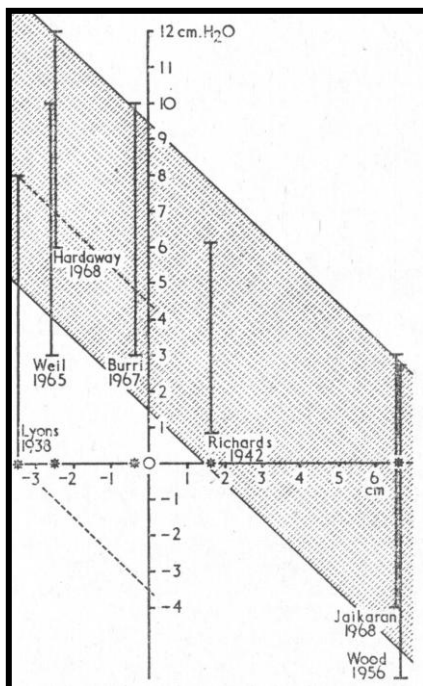


Figura 7. Comparação dos principais métodos para a determinação da PVC – Adaptado de Debrunner e Bühler (1969).

A PVC, conforme já foi referido, é frequentemente utilizada como um indicador de volémia. No entanto, várias críticas têm sido apontadas à utilização da PVC com este objectivo. Cooper N. (2003) refere que a PVC é uma pressão e não um volume. Um artigo de revisão recente refere que nem sempre as variações da volémia se reflectem em variações na PVC de pacientes humanos (Simon, 2008), sendo que, apenas os valores extremos da PVC possam ter significado clínico (Stéphan, Flahault, Dieudonné, Hollande, Paillard, & Bonnet, 2001). As variações na complacência de um dos ventrículos ou na capacitância venosa podem provocar erros na correlação entre PVC e volémia, como ocorre na disfunção diastólica, na ventilação mecânica e com o uso de fármacos vasoativos.



### 7.3. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DAS PVCs ANORMAIS

Valores menores que 0 cmH<sub>2</sub>O indicam hipovolêmia relativa e valores maiores que 10 cmH<sub>2</sub>O indicam hipervolêmia relativa (Walton, 2001). A PVC anormalmente alta pode ocorrer em pacientes IC congestiva uma vez que estes pacientes apresentam o músculo cardíaco disfuncional (função cardíaca sistólica e diastólica reduzidas) e uma pré-carga excessiva (curva da função venosa desviada para a direita). Os valores de PVC anormalmente baixos estão relacionados com o desvio para a esquerda da curva da função venosa causado ou por baixo VS (como ocorre, por exemplo, na hemorragia) ou por ausência de tônus venoso (gráfico 2).

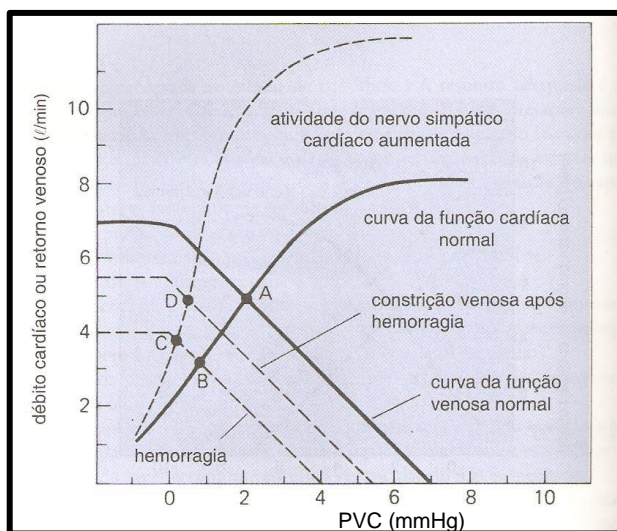


Gráfico 2. Adaptações cardiovasculares à hemorragia. Adaptado de Mohrman e Heller (2007).

### 8. EXAME ULTRASSONOGRÁFICO: DIÂMETRO DA VCC

A ecografia abdominal fornece informação clínica valiosa sobre a cavidade peritoneal, grandes vasos, vísceras abdominais e linfonodos, de modo não invasivo e frequentemente sem necessidade de sedação ou anestesia (Baker & Davidson, 2006). Na imagem ecográfica, os grandes vasos abdominais (aorta e VCC) apresentam-se como bandas anecóicas limitadas por bordos hiperecóicos que correm paralelos um ao outro, na porção dorsal do abdômen, sendo a veia mais ventral e desviada à direita em relação à aorta. Ao nível dos rins, os dois vasos separam-se, com a VCC correndo numa direcção mais ventral através do fígado, até alcançar o forâmen da veia cava na porção direita do diafragma. Em secção transversal, a aorta apresenta um diâmetro menor que a VCC e é pulsátil. A VCC pode ser facilmente compressível pela aplicação de pressão na sonda. Na porção caudal do abdômen, a bexiga repleta pode servir como janela acústica para observação da aorta, e da sua bifurcação, bem como da VCC. As imagens mais craniais dos vasos abdominais podem ser obtidas ao nível do flanco esquerdo ou direito, a seguir à musculatura sublombar,

evitando-se assim as ansas intestinais (Lang, 2006). Em cães, o aspecto direito do fígado, *porta hepatis*, rim direito, glândula adrenal direita, pâncreas e duodeno são muitas vezes difíceis de visualizar pelo acesso ventral, ou subcostal. O plano intercostal do lado direito constitui um acesso alternativo que permite avaliar estas estruturas, assim como a relação entre os grandes vasos abdominais (Lang, 2006). Além disso, foi também descrita a sua utilidade clínica na visualização destas estruturas em cães de raça grande e gigante, em cães de peito fundo, em cães com distensão do estômago por gás e aqueles com derrame ou dor (Brinkman, Biller, Armbrust, & O'Brien, 2007) (Brinkman-Ferguson & Biller, 2009). Alguns autores referem o acesso intercostal como sendo necessário para a visualização óptima da VCC (Nyland, Mattoon, Herrgesell, & Wisner, 2002).

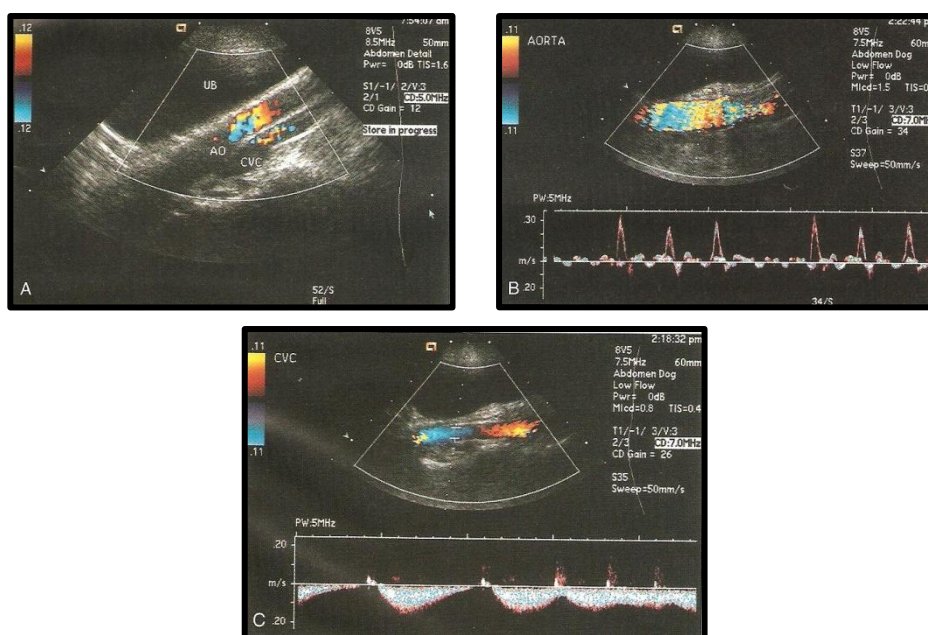


Figura 8. Imagens sagitais do abómen caudal mostrando os vasos abdominais maiores. A. A aorta (AO) e VCC são visualizadas como estruturas tubulares paralelas dorsais à bexiga (UB). A imagem obtida com Doppler de fluxo a cores mostra o fluxo sanguíneo dentro dos vasos. B. Fluxo sanguíneo e onda de pulso obtida por Doppler da aorta abdominal. C. Fluxo sanguíneo e onda de pulso obtida por Doppler da VCC. Adaptado de Nyland et al. (2002).

A utilização do Doppler ultrassonográfico, especialmente na vasculatura abdominal, é muito útil para a identificação dos vasos, permitindo diferenciar as artérias das veias, e averiguar o fluxo sanguíneo (Lang, 2006). O sinal de Doppler numa aorta normal consiste numa onda pulsátil com um pico na sístole e um pequeno pico de fluxo reverso no início da diástole. Por comparação, a VCC tem um sinal de Doppler mais suave, contínua (ou seja, não pulsátil) que ocorre durante a diástole (figura 8). O padrão doppler espectral da VCC é complexo e depende das alterações da actividade cardíaca, da respiração, e da pressão intra-abdominal. Como tal, o registo do diâmetro da VCC deve ser obtido no final de uma expiração normal, com o animal o mais quieto possível (Figura 17). A VCC pode ser

visualizada tanto por acesso ventral como intercostal direito (Nyland et al., 2002). A utilização do Modo-M é especialmente útil para visualização das variações do diâmetro do vaso ao longo do tempo (Nyland et al. 2002). Para cães pequenos e gatos, utiliza-se normalmente uma sonda 7.5 ou 10 MHz, de secção linear ou curva. Para cães maiores, uma sonda de 5 MHz é mais adequada (Lang, 2006).

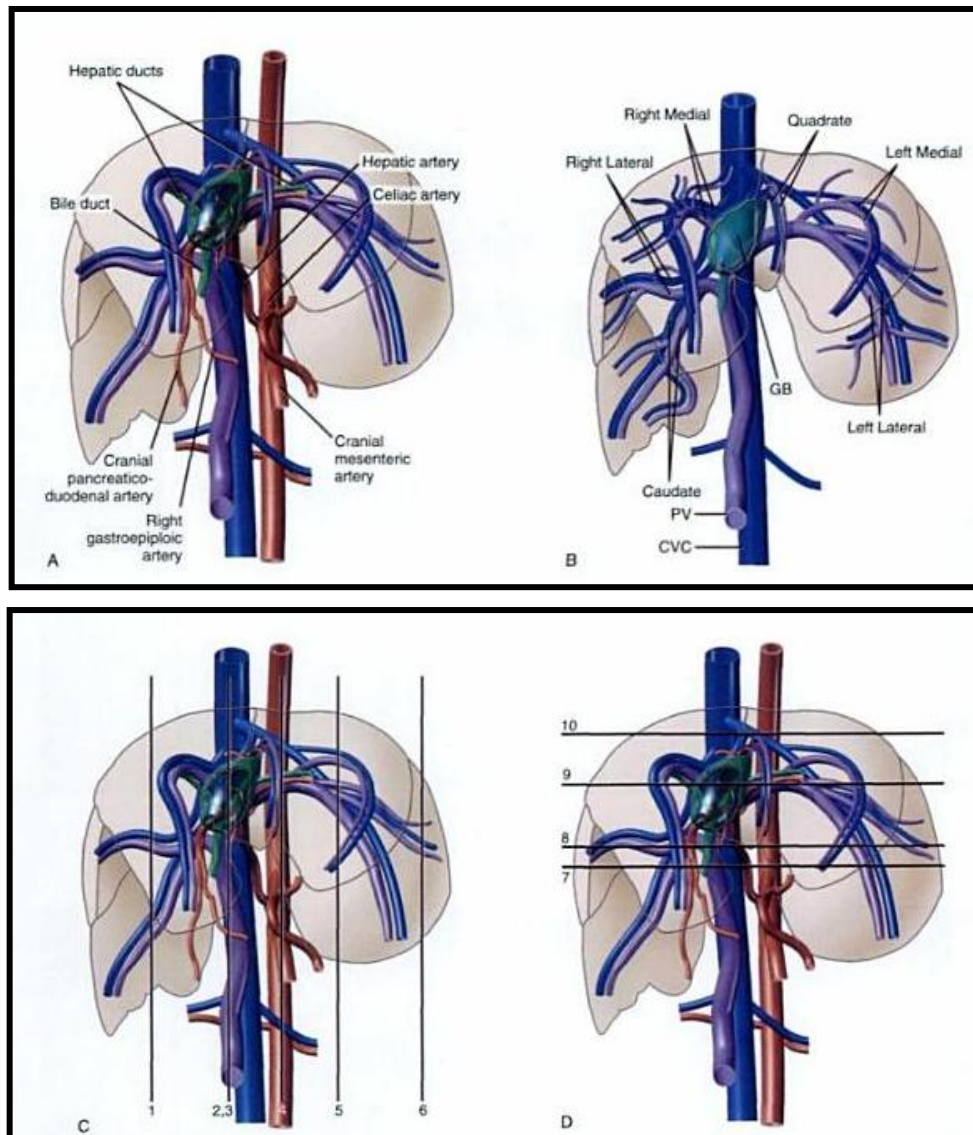


Figura 9. A. Ilustração das principais relações anatómicas hepáticas do cão mostrando a aorta e suprimento sanguíneo arterial hepático (vermelho), VCC e veias hepáticas (azul), veia porta (roxo) e tracto biliar (verde). B. Ilustração representativa dos maiores braços venosos hepáticos e porta para os lobos hepáticos. CVC – veia cava caudal; GB – vesícula biliar; PV – veia porta. C. Planos ultrasonográficos sagitais. D. Planos ultrasonográficos transversos. Adaptado de Nyland et al. (2002).

O diâmetro da VCC é extremamente variável dependendo da fase do ciclo respiratório e cardíaco (Bahr, 2007). O lúmen da VCC diminui com a inspiração e aumenta com a expiração. Apenas se pode concluir que a VCC está dilatada, se esta dilatação ocorre

consistentemente ao longo de mais de cinco ou seis corpos vertebrais da espinal medula, medidos num exame radiográfico em projecção lateral (Bahr, 2007). Outra forma de avaliar a dilatação da VCC consiste na medição do seu diâmetro e a comparação deste com o diâmetro da aorta (Bahr, 2007). Em animais normais, o diâmetro normal da VCC corresponde a uma vez e meia o diâmetro da aorta abdominal (Bahr, 2007) e é semelhante ao da aorta torácica descendente (Nelson & Couto, 2006).

A dilatação persistente da VCC pode estar relacionada com IC congestiva direita (Lehmukhl, Bonagura, Biller, & Hartman, 2005), de várias etiologias, tais como dirofilariose (Annette, Clarke, Rick, & James, 2005), estenose pulmonar, regurgitação da válvula tricúspide, cardiomiopatia dilatada (Jilintai, Hashiyama, Gonda, Hishikawa, Sato, & Miyahara, 2006), tamponamento cardíaco, constrição pericárdica ou outra obstrução na entrada para o coração direito (Nelson & Couto, 2006) (Gidlewski & Petrie, 2005). A diminuição do diâmetro da VCC pode sugerir hipovolémia, redução do retorno venoso ou hiperinsuflação pulmonar (Nelson & Couto, 2006). A respiração normal afecta também a velocidade do fluxo nas veias hepáticas e na VCC. Durante a inspiração, há um aumento do fluxo até ao coração devido à diminuição da pressão intratorácica e aumento da pressão abdominal, ocorrendo o efeito reverso na expiração (Nyland et al., 2002). Em medicina comparada, a VCC dos canídeos corresponde à veia cava inferior (VCI) humana, e tanto o diâmetro como o índice de colapsabilidade (VCCi) são importantes no diagnóstico de alterações circulatórias, tal com é referido nos trabalhos desenvolvidos por Marcelino et al. (2006). As principais relações anatómicas hepáticas do cão e planos ultrassonográficos estão representados na figura 9.

## 9. INTRODUÇÃO DO NOVO MÉTODO DA VEIA CAVA – UTILIDADE DA MEDIÇÃO DO DIÂMETRO DA VCC EM CANÍDEOS

Em medicina humana, a pressão atrial direita pode ser estimada pela visualização das alterações respiratórias no diâmetro da VCI (Tayal, Moore, & Rose, 2003). Os valores de referência encontrados na bibliografia, para pacientes humanos, encontram-se resumidos na tabela 1.

VCI (cm)	Variação respiratória	Pressão AD (cm)
<1,5	Colapso total	0-5
1,5-2,5	>50% de colapso	5-10
1,5-2,5	<50% de colapso	11-15
>2,5	<50% de colapso	16-20
>2,5	Sem alteração	>20

Tabela 1. Valores de referência obtidos em pacientes humanos: dimensões da VCI, variação respiratória e pressão no átrio direito. Adaptado de Tayal, Moore e Rose (2003).

Estes valores, que reflectem uma medição da PVC de modo não invasivo, podem ser úteis em pacientes com hipotensão, cujo estado da volémia é duvidoso (Tayal et al., 2003).

Dadas as limitações na determinação da PVC, a paucidade de métodos utilizáveis na prática clínica e a existência de resultados positivos com o método da VCC em humanos, e a ausência de descrições da aplicação desta técnica em canídeos, considerou-se ser importante testar a aplicabilidade desta última na espécie *Canis familiaris*.

## DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL

### 1. DESENHO EXPERIMENTAL

O presente estudo foi realizado no Hospital Escolar e, simultaneamente, no Laboratório de Farmacologia e Toxicologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa.

Adoptaram-se as normas de formatação das dissertações de Mestrado e das teses de Doutoramento da FMV/UTL (em vigor em 2008/2009), Nomina Anatomica Veterinária (W.A.V.A.), assim como os Princípios da Comissão Ética desta instituição.

O estudo foi desenhado para ocorrer em três fases, tendo-se medido os seguintes parâmetros: PVC, dimensão da VCC em corte longitudinal e em corte transversal por via ecográfica, assim como a medição do VS através do método colorimétrico em espectrofotómetro do corante azul de Evans. Numa primeira fase determinaram-se os parâmetros acima descritos em quatro animais sem alteração da volémia. Este grupo constituiu o grupo da normovolémia, tendo servido de auto-controlo. Numa segunda fase, recorrendo aos mesmos animais, procedeu-se à administração de um bolus de 10 ml/Kg em 15 minutos de uma solução colóide de hidroxietilamida 6% ("Tetraspan® 60mg/ml B|Braun®") como modelo da hipervolémia. Por fim, numa terceira fase, também nos mesmos animais, retirou-se 10% do volume total de sangue, (considerando uma média de 90 ml de sangue por quilograma de peso vivo) para estudo da hipovolémia.

O tratamento de dados estatísticos foi realizado através de análise estatística descritiva (média, desvio padrão e coeficiente de variação) e através de análise estatística inferencial, utilizando os testes de regressão linear e correlação de Pearson, realizado com o software SPSS® para o Windows Vista™. O coeficiente de correlação de Pearson mede a associação linear entre variáveis quantitativas e o seu valor varia entre -1 e 1, ou seja, a proximidade aos valores extremos indica uma maior associação linear. A significância do teste está associada ao erro estatístico que é cometido. Valores de significância abaixo dos valores de referência (0,05, 0,01 e 0,001) significa que a correlação é estatisticamente significativa, ou seja, o erro é muito pequeno. Quando as significâncias são superiores aos valores de referência então a correlação não é estatisticamente significativa.

#### 1.1. Objectivos

Os objectivos deste trabalho de investigação consistem em:

- ✓ Verificar se existe uma correlação entre o diâmetro da VCC e a volémia de canídeos;
- ✓ Verificar se existe uma correlação entre as variáveis anteriormente descritas e a PVC;

- ✓ Introduzir esta nova abordagem de diagnóstico, como estudo preliminar, para futuros estudos mais detalhados;

## **1.2. Hipótese Experimental**

Será que a utilização ecográfica do diâmetro da VCC constitui um meio de diagnóstico (complementar ou alternativo) para estimar a volêmia e esta se correlaciona com a PVC, em canídeos *Canis familiaris* saudáveis?

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. POPULAÇÃO DE ESTUDO**

#### **Características demográficas**

A amostra consistiu em quatro cães machos de raça indeterminada, adultos, com idades médias de  $6,5 \pm 0,58$  anos e com  $19,3 \pm 1,28$  kg de peso vivo. Os animais foram mantidos nas suas boxes individuais em canil e receberam os cuidados diários de higiene. Todos os animais foram alimentados uma vez por dia com uma dieta standard (Royal Canin® maintenance) e tiveram sempre água fresca à disposição.

#### **Critérios de inclusão e critérios de exclusão**

Todos os canídeos foram incluídos no estudo foram seleccionados com base na anamnese, exame físico detalhado, assim como a avaliação dos resultados dos exames complementares de diagnóstico (Anexo 1), por conseguinte só se incluíram animais saudáveis, de porte médio, condição corporal normal, sem evidência de qualquer doença cardiovascular, respiratória ou outra. Definiram-se como critérios de exclusão os seguintes:

- ✓ Existência de cardiopatia estrutural grave (por exemplo: cardiopatia valvular significativa incluindo endocardiose, cardiomiopatia dilatada, tamponamento cardíaco, endocardite, entre outros)
- ✓ Existência de outras alterações cardíacas que influenciam o débito cardíaco (por exemplo: alterações da função ventricular esquerda e direita, e dimensões das cavidades cardíacas, animais hipotensos ou com hemorragia)
- ✓ Existência prévia de alterações da dimensão da VCC e respectivo índice (por exemplo: situações de sobrecarga de volume ou desidratação grave, massas, trombos)
- ✓ Existência de alterações pulmonares (por exemplo: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, bronquite crónica, qualquer doença pulmonar de outra etiologia, metástases pulmonares primárias ou secundárias, entre outras)
- ✓ Existência de qualquer tipo de doença infecto-contagiosa



- ✓ Presença de positividade no teste rápido Witness para Dirofilariose e para Erlichiose.

Os exames complementares preliminares incluíram a recolha de sangue para avaliação do hemograma (contagem total de leucócitos, eritrócitos e plaquetas, hemoglobina, hematócrito, Volume Corpuscular Médio (CVM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) e leucograma) assim como análises bioquímicas gerais (albumina, alanina aminotransferase (ALT/GPT), bilirrubina total, creatinina, fosfatase alcalina sérica (FAS), glucose, proteínas totais e ureia) e electrocardiograma. Foram também realizados exames complementares imagiológicos, denominadamente: raio-x torácico em plano latero-lateral e ventro-dorsal, e ecocardiografia.

## **2.2. MÉTODO COLORIMÉTRICO DE AZUL DE EVANS**

### **Material**

- 1 seringa 10ml Romed® Holland
- 1 seringas 5ml Romed® Holland
- 1 agulha 22G x 1,5" Sterican® B|Braun
- 2 frascos de vidro estéreis com tampa
- 6 tubos de heparina de 2 mL
- 1 barquinha de pesagem
- 1 balão volumétrico 10 mL
- espátula
- 1 membrana esterilizante 0,22µm Millipore Express® PES Membrane MILLEX®GP
- Tubos PCR (PCR-015-500) labbox® 1,5 mL.
- Papel de alumínio
- Câmara de fluxo laminar aura VF48 - Bioair®
- Centrífuga Hermile Z200 M/H – Q Labo®
- Pipeta de precisão Jcn cons 20-200 Seal pette®
- Placa de 96 pocilhos Microplate 96 well Greiner labortechnik®
- Leitor de placas Spectra Max 340 pc – Molecular Devices® (espectrofotómetro)
- Balança de precisão Shimadzu Aux 220 - Unibloc®
- Software SoftMax® para o Windows98
- Corante azul de Evans liofilizado T-1824 SIGMA®
- Soro fisiológico NaCl a 0,9% B|Braun®

### **Preparação da solução extemporânea de azul de Evans**

Numa balança de precisão tarou-se o peso de uma barquinha de pesagem e pesou-se 0,020g de corante azul de Evans liofilizado T-1824 SIGMA® (figura 10-A e 10-B);



Transferiu-se o corante para um balão volumétrico de 10 ml com tampa, no qual se fez o seu volume com soluto fisiológico NaCl a 0,9% B|Braun® e homogenizou-se; Numa câmara de fluxo laminar aura VF48 - Bioair® (figura 10-C) a solução resultante foi colocada num frasco de vidro e aspirada para uma seringa 10ml Romed® Holland; A solução na seringa foi então filtrada numa membrana esterilizante 0,22µm Millipore Express® PES Membrane MILLEX®GP para um frasco de vidro esterilizado; Transferiu-se a solução final para uma seringa 5ml Romed® Holland com agulhas 22G x 1,5” Sterican® B|Braun acoplada, com um volume final de acordo com o peso do animal (0,5 mg/Kg), colocou-se a tampa e envolveu-se com papel de alumínio, para manter a solução ao abrigo da luz, até à sua administração. Cada solução foi preparada imediatamente antes do ensaio (ou seja, não se armazenaram soluções previamente preparadas).

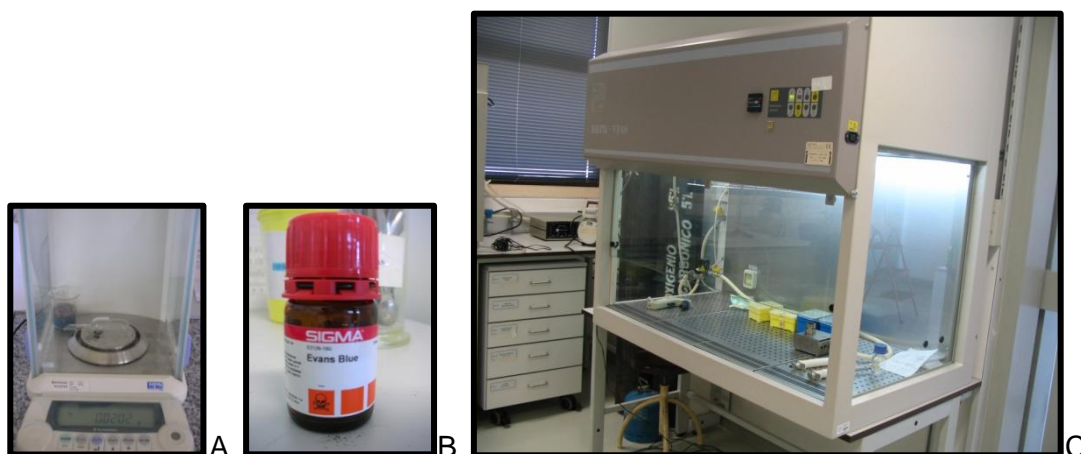


Figura 10. Laboratório de Farmacologia e Toxicologia (original). A - Balança de precisão. B- corante liofilizado azul de Evans. C- Câmara de fluxo laminar.

### **Administração endovenosa da solução de azul de Evans**

O azul de Evans (solução 20 mg/10ml de soro fisiológico a 0,9%) foi administrado, na veia cefálica, em *bolus* endovenoso na dose 0,5 mg/Kg de peso vivo. Este procedimento foi realizado em animais normovolêmicos, hipervolêmicos e hipovolêmicos.

### **Recolha das amostras de sangue e seu processamento**

As amostras de sangue foram recolhidas, por meio de cateter posicionado na veia periférica contralateral à utilizada para administração da solução azul de Evans, e colocadas em tubos de recolha com heparina. O tempo “zero” correspondeu ao momento de administração da solução azul de Evans. Os tempos de colheita foram -1, +5, 10, 20, 30 e 60 minutos após administração do *bolus* endovenoso (figura 11).

As amostras foram processadas de imediato, centrifugadas a 2500 rpm durante 20 minutos. Foram colhidas quatro aliquotas, de 150 µl cada, de cada amostra de plasma.



Figura 11. Tubos de heparina com amostras de sangue recolhidas após administração do corante azul de Evans (original).

### **Processamento das amostras de plasma e recta de calibração do método colorimétrico azul de Evans**

Cada uma das amostras de plasma foi colocada num pocilho de uma placa de 96 pocilhos (Microplate 96 well Greiner labortechnik®) (Figura 12).

Cada placa foi colocada num leitor de placas Spectra Max 340 pc Molecular Devices® e procedeu-se à leitura da absorvência nos comprimentos de onda 620 e 740 nm.

Este procedimento foi também realizado para as amostras correspondentes às soluções de azul de Evans (5, 10, 15 e 20 mg/mL) utilizadas para obter a recta de calibração do método utilizado.

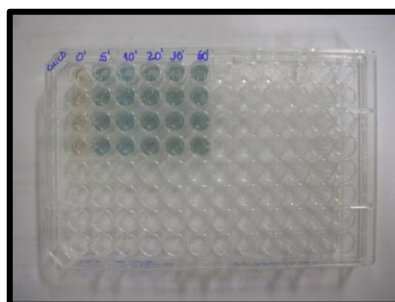


Figura 12. Placa de 96 pocilhos com 24 amostras de plasma coradas com o corante azul de Evans, colhidas em tempos seriados (original).

Para cálculo da equação da recta de calibração do método analítico foram utilizados os valores (logaritmizados) obtidos pela diferença da absorvência nos comprimentos de onda 620 e 740 nm para cada concentração de azul de Evans (Equação 1). Os valores de comprimento de onda foram os anteriormente descritos porque 620 nm é o comprimento de onda correspondente à absorvência máxima e o valor de “branco” da amostra é obtido a 740 nm, que deverá servir para corrigir o primeiro de acordo com a Equação 1.

$$D_{0620}(\text{corrigido}) = D_{0620}(\text{medido}) - D_{0740}(\text{branco}) \quad \text{Equação 1}$$

A partir dos resultados obtidos, e por regressão linear, calculou-se pelo método de mínimos quadrados a recta de calibração.

### **Cálculo do Volume Plasmático (VP) e do Volume Sanguíneo (VS)**

Após a administração da solução de azul de Evans a cada animal, nas diferentes situações de volémia, quantificou-se a substância nas amostras plasmáticas colhidas. Com esta foi possível calcular uma recta que permite estimar a concentração da substância em vários tempos.

O VP foi calculado considerando o conhecimento da dose administrada (D) de azul de Evans e a respectiva concentração plasmática no tempo zero de administração ( $C_0$ ). Este último valor foi calculado a partir da equação da recta que descreve a evolução temporal da concentração plasmática do azul de Evans acima referida. Considerando que, na circulação sanguínea, o azul de Evans se apresenta ligado na sua totalidade à albumina, assume-se que o volume de distribuição (Vd) da substância é representativo do VP do indivíduo ao qual foi administrada.

Assim, o volume de distribuição (Vd) da substância pode ser representado pela seguinte equação (equação 2):

$$Vd = \frac{D}{C_0} \quad \text{Equação 2}$$

Os valores calculados do volume de distribuição foram considerados como valores do VP.

Por fim, o VS foi calculado através da expressão seguinte, tendo em consideração os valores do VP e do hematócrito (Ht) (equação 3):

$$VS = \frac{VP}{(1-Ht)} \quad \text{Equação 3}$$

Para se obter os valores destes parâmetros em função do peso de cada um dos animais, estes foram divididos pelo peso vivo individual, em quilogramas (Kg).

## **2.3. REQUISITOS, PROCEDIMENTOS PRÉVIOS E SEDAÇÃO**

O VS foi determinado com os sujeitos em jejum de 12 horas. Antes do ensaio colocaram-se os animais em repouso durante, pelo menos, 20 minutos (The Evans blue Site, 2001). Devido à técnica ecográfica utilizada em simultâneo, o animal foi posicionado em decúbito lateral esquerdo para ter acessível a janela intercostal direita de acesso à medição da VCC. Procedeu-se a tricotomia, com máquina de tosquia, das zonas de colocação dos cateteres periféricos (dorsopalmar bilateral do antebraço) e do cateter venoso central (ventrolateral do pescoço) e zonas de colocação da sonda ecográfica (janela intercostal direita ao nível do 11º-12º espaço intercostal). Aplicou-se Lidocaína (Xylocaína® Spray 10%) em spray e

posteriormente lidocaína em pomada tópica e lidocaína injectável subcutaneamente em vários planos, no local da punção, para anestesia local.

Após a colocação de cateter venoso periférico na veia cefálica, procedeu-se à sedação por via endovenosa com o seguinte protocolo: acepromazina (Calmivet®, Vétoquinol) 0,02mg/Kg I.V. e butorfanol (Dolorex®, Intervet) 0,1 mg/kg I.V.. A sua subsequente monitorização realizou-se através de exame físico seriado (FC, FR, TRC, MM, pulso femoral e metatarsal, pulsoximetria, temperatura rectal, e quando necessário, ECG). Posteriormente e durante todo o ensaio, o animal foi mantido aquecido por métodos de aquecimento passivo (cobertor e saco de água quente) para prevenir a hipotermia.

## **2.4. CATETERIZAÇÃO VENOSA PERIFÉRICA DA VEIA CEFÁLICA**

### **Material**

- Dois cateteres Introcan® 20G B|Braun
- Seringa com solução NaCl 0,9% heparinizada 5 UI/mL.
- Mandril/Stylet Introcan® 20G B|Braun
- Soro heparinizado 5 UI/mL
- Gaze estéril
- Adesivo
- Ligadura elástica coesiva hipoalergénica para fixação Askina® Haft color B.Braun
- Máquina de tosquia
- Solução germicida clorexidina a 4% (Lifo-Scrub® B|Braun)
- Álcool a 70%
- Iodopovidona 40mg/ml (Betadine®)
- Lidocaína (Xylocaína® Spray 10%)

### **Métodos**

Realizou-se a tricotomia da região a implementar o cateter (porção dorsal do antebraço) de modo que os pêlos não contactassem com a zona a puncionar;

Lavou-se as mãos cuidadosamente com solução germicida;

Anestesiou-se topicamente com lidocaína (Xylocaína® Spray 10%) tópica em spray;

Desinfectou-se da zona da punção, do centro para a periferia, com algodão recém cortado e humedecido em solução de água com iodopovidona 40mg/ml (Betadine®); repetiu-se esta manobra várias vezes durante 3 minutos e, por fim, colocou-se álcool a 70%;

Colocou-se um cateter Introcan® 20 G B|Braun na veia cefálica (figura 13-A), fixou-se com um penso e fez-se um “flush” com soro heparinizado 5 UI/mL (figura 13-B). Seguiu-se a colocação de um Mandril/Stylet Introcan® 20G. Procedeu-se de modo semelhante para a veia do membro colateral, para recolha das amostras de sangue (figura 9-C).

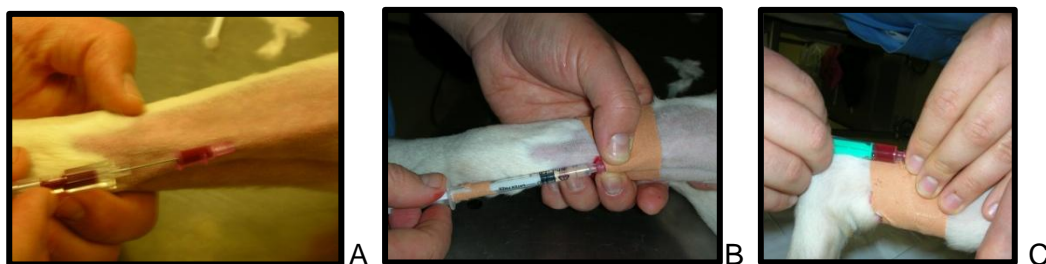


Figura 13. Inserção do cateter venoso periférico na veia cefálica (A), “flush” com soro heparinizado (B) e recolha de sangue (C) (original).

## 2.5. CATETERIZAÇÃO VENOSA CENTRAL DA VEIA JUGULAR EXTERNA, PELA TÉCNICA DE SELDINGER

### Material

- Kit de cateter venoso central de 16 G (Certofix® DuoSB 7 Fr x 20 cm B|Braun) com os seus constituintes (cateter “trough the needle” 20 G, bisturi)
- Fio de seda Silkam® 2/0 B|Braun
- Porta agulhas
- Gaze estéril
- Luvas estéreis
- Pano de campo perfurado estéril
- Pano de campo cirúrgico não perfurado estéril
- Material de penso (ligadura em gaze do tipo cambric, adesivo, tesoura)
- Soro salino heparinizado (5 UI/mL)
- Material de assépsia (solução de clorexidina a 4%, Iodopovidona 40mg/ml Braunol®, Braunoderm® algodão, taca de inox estéril)
- Iodopovidona 100mg/g pomada Betadine®
- Máquina de tosquia

### Métodos

Realizou-se a tricotomia da região de colocação do cateter (porção anteromedial da goteira da jugular), de modo que os pêlos não contactassem com a zona a punccionar;

Desinfectou-se a zona da punção, do centro para a periferia, com algodão recém cortado e humedecido em solução de água com iodopovidona 40mg/ml (Betadine®), num total de sete passagens, durante 3 minutos e, posteriormente colocou-se álcool a 70% (Figura 14-A);

Lavou-se as mãos minuciosamente e colocou-se luvas estéreis (operador e ajudante);

O ajudante abriu o kit do cateter cuidadosamente (sem tocar no mesmo) para uma mesa de apoio cirúrgico, devidamente coberta por um pano de campo cirúrgico estéril;



Figura 14. Cateterização venosa central da veia jugular externa, pela técnica de Seldinger (original). A- Assépsia e monitorização com pulsoximetria; B- Determinação do comprimento do cateter a introduzir; C- Engurgitação da veia jugular; D- Mini-cutdown; E- Introdução o cateter “through the needle” na veia jugular; F- Inserção do fio guia dentro do cateter; G- Introdução do dilatador através do fio guia; H- Inserção do cateter jugular através do fio guia; I- Remoção do fio guia; J- Aspiração do ar do cateter e heparinização do cateter; K- CVC suturado à pele.

O operador determinou o comprimento do cateter a introduzir, medindo a distância desde o ponto de inserção ao nível cervical até ao 3º - 4º espaço intercostal, o que corresponde do ponto de vista externo, ao bordo caudal da escápula (Figura 14-B);

Fez-se um “flush” com soro salino heparinizado estéril para remover o ar do lúmen do cateter (em ambas as entradas);

Colocou-se o pano de campo perfurado sobre a área preparada. Exerceu-se pressão digital na zona da entrada do peito, até que a veia jugular se engurgitasse (Figura 14-C).



Realizou-se um acesso venoso por mini-incisão transcutânea (“mini-cutdown”) com a lâmina de bisturi para melhor visualização da veia jugular e facilitação da introdução do cateter e dilatador (Figura 14-D);

Introduziu-se o cateter “through the needle” na veia jugular. O refluxo de sangue no cateter permitiu certificar a sua localização na veia. Manteve-se o cateter dentro da veia até ter o fio guia preparado para ser introduzido (Figura 14-E);

Removeu-se o estilete do cateter e inseriu-se o fio guia rapidamente dentro do cateter (Figura 14-F). Este foi colocado de forma a não ultrapassar a entrada do peito, sendo a porção de fio guia estimada antes da sua introdução; Removeu-se o cateter colocado inicialmente, através do fio guia (este permaneceu dentro do vaso para guiar o dilatador posteriormente). Utilizou-se uma gaze estéril para parar alguma hemorragia que ocorresse no local de inserção;

Introduziu-se o dilatador através do fio guia, para aumentar o orifício de entrada no vaso, e assim assegurar a entrada suave do cateter na jugular (Figura 14-G).

Removeu-se o dilatador e inseriu-se o cateter jugular através do fio guia (Figura 14-H). Este foi colocado de maneira que a extremidade proximal do fio guia estivesse sempre visível à saída de uma das extensões proximais do CVC (quando necessário, retirou-se um pouco do fio guia enquanto o cateter era inserido para que o fio guia permanecesse sempre visível e seguro pelo ajudante). Após a colocação do cateter, retirou-se o fio guia lenta e cuidadosamente (Figura 14-I);

Coaptou-se uma seringa em cada entrada do cateter. Aspirou-se o ar existente no cateter até se verificar a ocorrência de refluxo de sangue para confirmar que este se encontrava localizado no lúmen da veia. Seguiu-se um “flush” com soro heparinizado em ambas as entradas do cateter de forma a minimizar a formação de trombos no seu interior (Figura 7-J); Suturou-se o cateter à pele com fio de seda Silkam® 2/0 e com o auxílio de um porta-agulhas (Figura 14-K);

Seguiu-se a colocação sobre o cateter de um penso com iodopovidona 100 mg/g pomada Betadine® e gaze estéril, seguida de adesivo para fixar;

Por fim, fez-se um penso protector em volta do pescoço, com ligadura em gaze do tipo cambric, fixou-se com adesivo e vetrap (deu-se preferência a pensos de cor clara para que alguma eventual hemorragia do cateter fosse rapidamente visível).

## **2.6. MONTAGEM DO MANÓMETRO DE ÁGUA, AFERIÇÃO DO “ZERO” E MENSURAÇÃO DA PVC**

### **Material**

- Cateter Venoso Central (CVC) devidamente implantado

- Manómetro com coluna de água em centímetros e suporte de soro para fixação (figura16-A)
- Extensão do sistema de soro
- Torneira de três vias
- Solução salina NaCl 0,9%

## Métodos

Ligou-se o cateter à tubagem do sistema de soro

Conectou-se a torneira de três vias:

- ao sistema de soro ligado ao paciente;
- à coluna de água do manómetro;
- ao sistema de soro ligado à perfusão de fluidos (com a garrafa de solução salina NaCl 0,9%) .

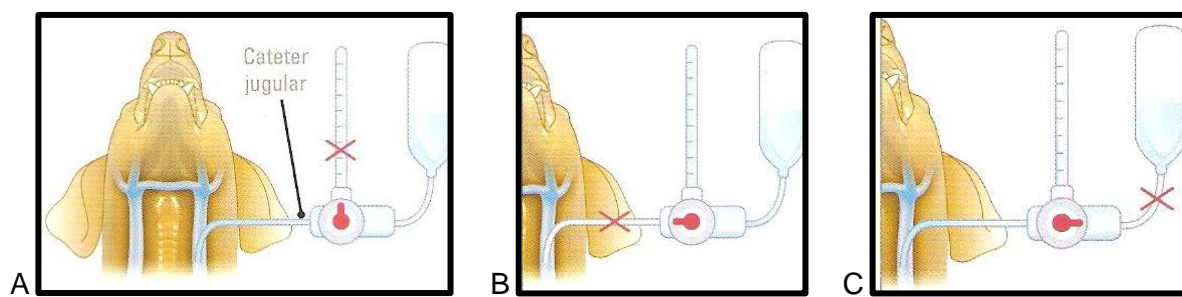


Figura 15. Montagem do manómetro de água, aferição do “zero” e medição da PVC. A – Fluido no paciente; B – Fluido no manómetro; C – Manómetro no paciente. Adaptado de Félix et al.(2007).

Abriu-se a conexão entre o sistema de perfusão de fluidos (garrafa de NaCl a 0,9%) e o paciente para verificar o correcto funcionamento/permeabilidade do cateter; se ocorresse a perfusão do fluido sem resistência, significaria que o cateter estaria permeável e bem colocado (Figura 15 - A).

Posicionou-se o animal em decúbito lateral esquerdo, numa mesa horizontal, com inclinação de zero graus.

Estabeleceu-se o nível “zero” para medição da PVC, ao nível do ângulo esternal que corresponde à linha média, ao nível das apófises espinhosas.

Mediu-se a PVC do seguinte modo:

- Fechou-se o conector para o paciente;
- Abriu-se a conexão entre o sistema de perfusão de fluidos e a coluna de água (Figura 15 - B);
- Encheu-se a coluna até um nível suficientemente elevado (superior à PVC esperada);
- Abriu-se a válvula de conexão entre a coluna de água e o paciente (Figura 15 - C);



- Aguardou-se o tempo necessário para que o nível de fluidos da coluna diminuísse até estabilizar num determinado ponto (a pressão hidrostática da coluna provoca a transferência de líquido para o paciente até a pressão se equilibrar com a existente na extremidade do cateter posicionado na veia cava, o que dá origem à paragem do fluxo);
- Registou-se a distância entre o “zero” previamente estabelecido e o ponto de paragem do líquido na coluna graduada em centímetros (PVC). Foram registados os valores no final da inspiração e no final da expiração.

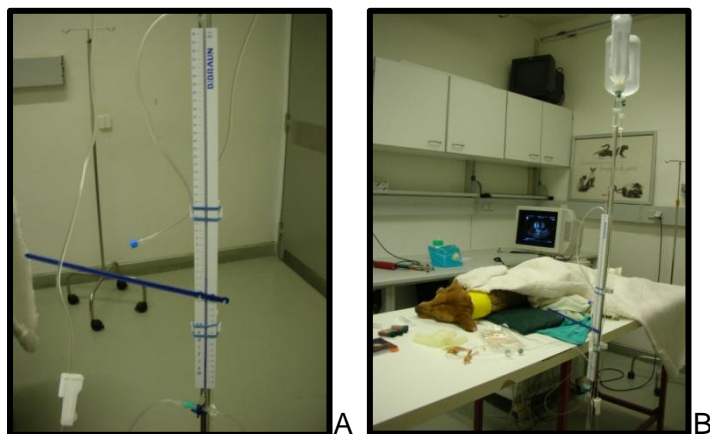


Figura 16. Manómetro de água (A) e sua coaptação ao animal em estudo (B) (original).

## 2.7. MEDIÇÃO DO DIÂMETRO DA VCC POR ULTRASSONOGRAFIA (US)

### Material

- Equipamento de diagnóstico ultra-sónico ALOKA® modelo SSD 4000 (ecógrafo)
- Transdutor convexo electrónico UST 990, 5MHz, 60R, 60° para aplicação abdominal
- Gel para ecografia Lectro® US Lumed
- Máquina de tosquia

### Posicionamento ecográfico

Com o animal em decúbito lateral esquerdo, realizou-se a tricotomia da janela intercostal direita, ao nível do 11º - 12º espaço intercostal e colocou-se gel para ecografia no local.

As imagens ecográficas da VCC foram obtidas com um ecógrafo ALOKA® modelo SSD 4000 e sonda linear de 7,5 MHz ao nível do 11º-12º espaço intercostal (ponto em que a VCC entra na cavidade torácica) (Figura 17).



Figura 17. Posicionamento ecográfico em decúbito lateral esquerdo, mostrando o acesso à janela intercostal direita (original).

### **Diâmetro longitudinal e diâmetro transversal da VCC obtidos através da janela intercostal direita**

Localizou-se a janela intercostal direita ao nível do 11<sup>o</sup>-12<sup>o</sup> espaços intercostais, tendo como referência a identificação do fígado e rim direito e visualização com Doppler espectral e a cores para confirmação (excluiu-se a possibilidade de outros vasos como a aorta abdominal). Utilizou-se o Modo M para o registo do diâmetro máximo (VCCmax) e o diâmetro mínimo (VCCmin), ou seja, acompanhando os valores obtidos em expiração e inspiração, respectivamente, assim como em corte longitudinal (L) como em corte transversal (T).

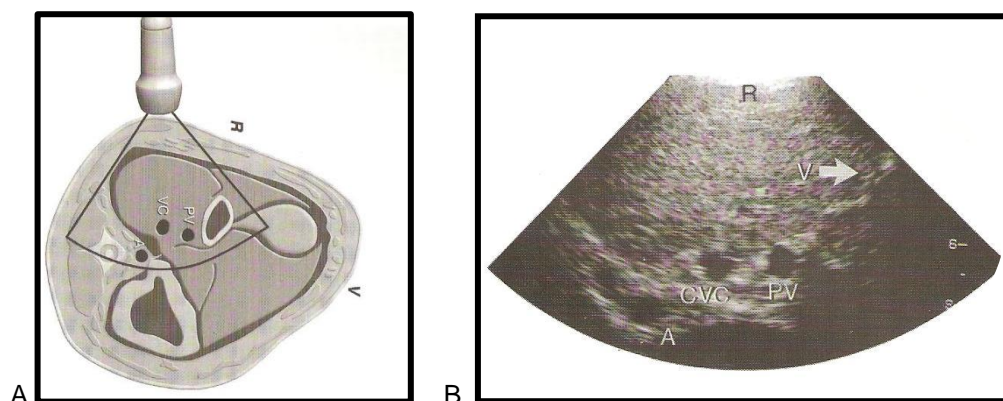


Figura 18. A. Representação esquemática da vista transversa lateral direita ao nível do 11<sup>o</sup> espaço intercostal (R – lado direito; V – face ventral). A posição da sonda permite a visualização da aorta (A), veia cava caudal (VC) e veia porta (PV). B. Imagem de ultrassom obtida a partir da sonda orientada conforme a representação do esquema A. Adaptado de Nyland et al. (2002).

## **Cálculo do índice da VCC (VCCi)**

O VCCi mede o grau de colapsibilidade do vaso e foi calculado com base na diferença entre a VCCmax e VCCmin, a dividir pelo valor de VCCmax, multiplicado por cem, como se pode verificar na equação 4.

$$VCCi = \frac{VCC \text{ máxima} - VCC \text{ mínima}}{VCC \text{ máxima}} \times 100 \quad \text{Equação 4}$$

## **2.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A estatística descritiva consistiu na obtenção de médias, desvio padrão e coeficiente de variância, para cada uma das variáveis. Na estatística inferencial analisou-se as diferenças obtidas entre os grupos em termos de percentagem, teste de regressão linear e correlação. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson, que mede a associação linear entre variáveis quantitativas e o seu valor varia entre -1 e 1, ou seja, a proximidade aos valores extremos indica uma maior associação linear. Foi considerado o coeficiente de correlação de Pearson <0,3 como fraca correlação, entre 0,3 e 0,7 uma correlação moderada, e >0,7 uma forte correlação, onde o sinal deste coeficiente estabelece o sentido da proporcionalidade entre os parâmetros: valores positivos significam proporcionalidade directa e valores negativos proporcionalidade inversa. As correlações e as regressões lineares estabelecem a afinidade entre parâmetros e respectiva direcção. Estes testes foram utilizados para testar a hipótese experimental inicial sobre as distribuições dos resultados da experiência, com o objectivo de perceber a variabilidade dos resultados, analisando as variâncias. As variáveis ecográficas estudadas foram: VCCmax L e T assim como VCCmin L e T e os respectivos índices, VCCi L e VCCi T. Para quantificar a variação ocorrida entre normo, hiper e hipovolémia, calculou-se a percentagem de variação, no incremento ou diminuição em relação ao grupo auto-controlo (grupo da normovolémia). Os resultados foram analisados com base no programa estatístico SPSS, para o Windows® Vista<sup>TM</sup>.

## **2.9. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS**

Todas as medições foram registadas com o animal em decúbito lateral esquerdo, considerando-se a média de 5 medições, embora nalgumas situações esse número não fosse possível, devido a fenómenos fisiológicos como por exemplo inspirações ou expirações profundas. No entanto, considerou-se sempre como requisito mínimo, as três medições, ocorrendo apenas em situações pontuais. Foram registados os resultados em tempos seriados: -1, +5, 10, 20, 30 e 60 minutos após administração do bolus de solução azul de Evans (sendo que, o tempo “zero” se refere à completa administração do corante).

## APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

### 1. ESTATÍSTICA DESCRITIVA

#### 1.1. CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

De um total de doze experiências realizadas, os indivíduos foram divididos em três categorias segundo a sua condição de volémia: animais normovolêmicos (constituíram o grupo auto-controlo), hipervolêmicos induzidos e hipovolêmicos induzidos.

Parâmetro	Valor
Sexo masculino (n)	4
Idade (anos)	6,5±0,58
Peso (Kg)	19,3±1,28
VCCmax L (cm)	0,94±0,34
VCCmin L (cm)	0,69±0,28
VCCi L (%)	27,34±8,89
VCCmax T (cm)	0,87±0,28
VCCmin T (cm)	0,64±0,22
VCCi L (%)	29,67±9,96
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	3,58±2,67
VS (L/Kg)	0,09±0,01

Tabela 2. Características globais da amostra (auto-controlos).

A caracterização da amostra é representada com o valor da média  $\pm$  desvio padrão. A amostra incidiu sobre quatro cães machos de raça indeterminada, com peso vivo 19,3±1,28Kg e idade de 6,5±0,58 anos, diâmetro longitudinal da veia cava caudal máximo (VCCmax L) 0,94±0,34cm e mínimo (VCCmin L) 0,69±0,28, diâmetro transversal da veia cava caudal máximo (VCCmax T) 0,87±0,28cm e mínimo (VCCmin T) 0,64±0,22 e os respectivos índices de 27,34±8,89% e 29,67±9,96% (Tabela 2). Não se registaram óbitos durante o estudo.

A análise dos resultados e estatística inferencial será baseada nos valores médios da amostra e não em termos individuais. Os valores individuais e cálculo da média, desvio padrão e coeficiente de variação encontram-se nos anexos abaixo referidos. Como descrito

no procedimento experimental, cada elemento de estudo passou por três fases de ensaio clínico, tendo-se iniciado pela experiência da normovolêmia, posteriormente ensaiou-se a hipervolêmia e por fim, induziu-se a hipovolêmia (Anexo 1).

A escolha do protocolo anestésico teve primordial importância na medida em que o objectivo desta foi obter um equilíbrio entre uma boa contenção e tranquilização do animal e a menor interferência possível dos efeitos sedativos na função cardio-respiratória. Num estudo prospectivo realizado em 2004 foi estudado o efeito de quatro protocolos anestésicos no tamanho do baço de vinte e quatro cães de raça beagle, no qual os autores concluíram que, se o volume esplênico é para ser minimizado durante uma cirurgia, então a acepromazina e o propofol devem ser utilizados no protocolo anestésico. A administração de medetomidina, diazepam e quetamina vão produzir um maior volume esplênico. Uma fraca correlação entre o hematócrito e o tamanho do baço nos protocolos anestésicos estudados sugere que o sequestro dos eritrócitos ocorre em locais não esplênicos (Wilson, Evans, Carpenter, & Mullineaux, 2004). Os sedativos quando combinados com opióides, reduzem a ansiedade, o stress e a agitação. As fenotiazinas, como a acepromazina, são muito utilizadas em medicina veterinária e a dose desta deve ser baixa quando utilizada em combinação com os opióides para evitar a hipotensão. Karol Mathews (2009) recomenda a dose de 0,01 a 0,05 mg/Kg IV (duração de 1 a 2 horas) ou 0,02 a 0,1 mg/Kg IM, SC (duração de 2 a 6 horas). Uma combinação frequentemente utilizada em analgesia e tranquilização é a de acepromazina (0,1mg/Kg) com butorfanol (0,2-0,4mg/Kg), sendo aplicável nestas doses a cães e gatos (Muir, Hubbell, Bednarski, & Skarda, 2007). Para garantir um procedimento adequado a este nível, o protocolo escolhido foi baseado tendo em consideração as referências anteriormente descritas, pelo que se utilizou acepromazina 0,02mg/Kg I.V. e butorfanol 0,1 mg/kg I.V. uma vez que interfere pouco no VS vascular e esplênico, permitindo assim manter os animais com uma boa contenção, tranquilos e estáveis durante todo intervalo de tempo da experiência. A utilização de aquecimento passivo (cobertores e sacos de água quente) teve como objectivo manter a temperatura de conforto térmico prevenindo a ocorrência de tremores musculares. A contracção dos músculos abdominais contra a glote fechada após a inspiração, tal como acontece na conhecida manobra de Valsava, aumenta a pressão intratorácica e gera uma diminuição ou paragem do fluxo dentro da VCC. Isto pode ocorrer em animais que esticam o pescoço ou vocalizam (Nyland et al., 2002), o que prejudica a leitura dos resultados tanto ao nível ecográfico como da PVC.

## 1.2. VOLÉMIA

A determinação do VS baseou-se, em primeiro lugar, na determinação da recta de calibração com respectiva equação da recta e coeficiente de determinação para doseamento do corante azul de Evans e do mesmo em plasma (gráfico 2 e 3).

Para quantificação do corante azul de Evans nas amostras de plasma utilizou-se então a equação  $y=0,0414x-0,9507$ , em que  $y$  corresponde ao valor da diferença de absorvência lida a 620 e 740 nm, e  $x$  o valor da concentração de azul de Evans correspondente.

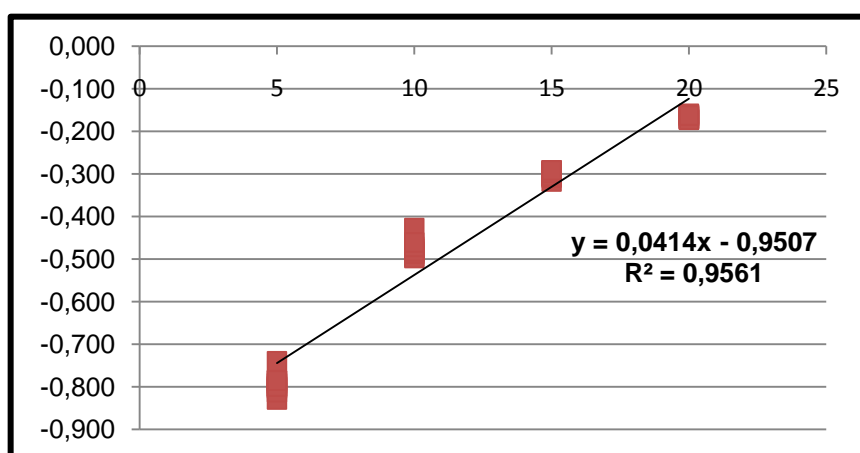


Gráfico 3. Representação gráfica da recta de calibração (em escala semi-logarítmica) do azul de Evans em plasma, respectiva equação e coeficiente de determinação.

A partir da equação da recta determinaram-se os valores de  $C_0$  e subsequentemente os valores de VS conforme descrito anteriormente. Os resultados obtidos encontram-se sintetizados nas tabelas seguintes (tabela 3, 4 e 5).

No ensaio da normovolémia, o valor médio obtido para o VS foi de  $86,92 \pm 9,54$  mL/Kg (CV=10,98%), tendo este valor aumentado para  $117,7 \pm 8,6$  mL/Kg na hipervolémia (CV=7,3%) e diminuído para  $82,7 \pm 4,1$  mL/Kg (CV=5,0%) na hipovolémia.

A variação da volémia foi obtida por administração de Hetastarch (hipervolémia) ou por remoção de sangue na proporção de 10% do peso vivo (hipovolémia). Em cães saudáveis, um bolus de 20 ml/Kg de Hetastarch a 6%, a uma taxa de infusão 150mL/min, aumenta  $36,8 \pm 6,5\%$  o VS ao fim de 30 minutos (Silverstein et al., 2005), valores semelhantes foram obtidos, tendo-se registado um aumento de 35% no VS.

	Abs	C <sub>0</sub>	PV	D	VP <sub>t</sub>	Vd	VP	Ht	V <sub>plasma</sub>	VS <sub>total</sub>	VS
Unidade	y	mg/l	kg	mg	L	L/Kg	ml/kg	%	%	L	ml/Kg
A	-0,44	12,35	20,80	10,40	0,84	0,04	<b>40,49</b>	0,50	0,50	1,70	<b>81,62</b>
B	-0,47	11,54	19,60	9,80	0,85	0,04	<b>43,33</b>	0,45	0,55	1,55	<b>79,07</b>
C	-0,55	9,76	17,70	8,85	0,91	0,05	<b>51,24</b>	0,49	0,51	1,78	<b>100,47</b>
D	-0,50	10,86	19,10	9,55	0,88	0,05	<b>46,02</b>	0,47	0,53	1,65	<b>86,50</b>
<b>Média</b>	<b>-0,49</b>	<b>11,13</b>	<b>19,30</b>	<b>9,65</b>	<b>0,87</b>	<b>0,05</b>	<b>45,27</b>	<b>0,48</b>	<b>0,52</b>	<b>1,67</b>	<b>86,92</b>
DP	0,05	1,10	1,28	0,64	0,03	0,00	<b>4,58</b>	0,02	0,02	0,10	<b>9,54</b>
CV	-11,28	9,85	6,65	6,65	3,42	10,11	<b>10,11</b>	4,82	4,42	5,71	<b>10,98</b>

Tabela 3. Estatística descritiva (média, desvio padrão DP e coeficiente de variância CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da normovolêmia. Absorvência (Abs), Concentração plasmática do corante azul de Evans no tempo zero de administração (C<sub>0</sub>), Peso Vivo (PV), Dose de corante administrada (D), Volume Plasmático total (VP<sub>t</sub>), Volume de distribuição (Vd), Volume Plasmático (VP), Hematócrito (Ht), Volume Sanguíneo total (VS<sub>total</sub>) e Volume Sanguíneo (VS).

Na hipovolêmia, a remoção sanguínea de 10% do peso vivo, correspondeu a uma perda de 5% no VS, obtida pelo método do corante azul de Evans. A diferença ocorrida entre o valor encontrado na bibliografia e o valor obtido pode ser explicada pelos mecanismos de compensação da hipovolêmia em curso ocorridos durante o período de estabilização, antes da recolha das amostras de sangue. Durante esse período, a vasoconstrição arteriolar da pele, aparelhos musculo-esquelético, renal e gastrointestinal, promoveram a deslocação do sangue a nível central, para o coração e cérebro (Walton, 2001).

	Abs	C <sub>0</sub>	PV	D	VP <sub>t</sub>	Vd	VP	Ht	V <sub>plasma</sub>	VS <sub>total</sub>	VS
Unidade	y	mg/l	kg	mg	L	L/Kg	ml/kg	%	%	L	ml/Kg
A	-0,6	8,9	20,8	10,4	1,2	0,1	<b>56,5</b>	0,5	0,5	2,4	<b>113,8</b>
B	-0,6	7,4	19,6	9,8	1,3	0,1	<b>67,8</b>	0,5	0,5	2,4	<b>123,7</b>
C	-0,6	7,8	17,7	8,9	1,1	0,1	<b>64,2</b>	0,5	0,5	2,2	<b>125,9</b>
D	-0,6	8,7	19,1	9,6	1,1	0,1	<b>57,2</b>	0,5	0,5	2,1	<b>107,6</b>
<b>Média</b>	<b>-0,6</b>	<b>8,2</b>	<b>19,3</b>	<b>9,7</b>	<b>1,2</b>	<b>0,1</b>	<b>61,4</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>2,3</b>	<b>117,7</b>
DP	0,0	0,7	1,3	0,6	0,1	0,0	<b>5,5</b>	0,0	0,0	0,2	<b>8,6</b>
CV	-4,9	8,8	6,6	6,6	8,7	8,9	<b>8,9</b>	4,8	4,4	7,3	<b>7,3</b>

Tabela 4. Estatística descritiva (média, DP e CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da hipervolêmia.

A activação do SRAA reduziu o *output* urinário e da perda de fluidos, e aumentou a retenção de sódio e água. A libertação de ADH e aldosterona também promoveram a conservação de volume (Walton, 2001).

A medição do VS tem uma importância clínica óbvia tanto em casos hígidos como em situações patológicas (Feng, Cheah, Singh, Yap, & Lee, 1972), já que o sangue é conhecido como o líquido vital, tão importante nas funções mais básicas do organismo. A determinação do VS através da metodologia do corante azul de Evans tem, como qualquer outra técnica, possíveis erros associados à técnica de colorimetria, nomeadamente a turbidez do plasma, a lipémia, os resíduos de corante nas determinações repetidas e a hemólise das amostras que foram minimizadas pela utilização do espectrofotómetro (Gibson & Evans, 1937). O repouso foi necessário uma vez que o exercício muscular e as mudanças posturais podem causar flutuações no hematócrito (Pettit & Lewis, 1980) alterando assim o valor do VS calculado.

	Abs	C <sub>0</sub>	PV	D	VP <sub>t</sub>	Vd	VP	Ht	V <sub>plasma</sub>	VS <sub>total</sub>	VS
Unidade	y	mg/l	kg	mg	L	L/Kg	ml/kg	%	%	L	ml/Kg
A	-0,5	11,8	19,5	9,8	0,8	0,0	<b>42,3</b>	0,5	0,5	1,5	<b>77,2</b>
B	-0,5	11,0	19,5	9,8	0,9	0,0	<b>45,6</b>	0,5	0,5	1,6	<b>83,3</b>
C	-0,5	11,2	16,8	8,4	0,7	0,0	<b>44,5</b>	0,5	0,5	1,5	<b>87,2</b>
D	-0,5	11,3	18,6	9,3	0,8	0,0	<b>44,1</b>	0,5	0,5	1,5	<b>82,9</b>
<b>Média</b>	<b>-0,5</b>	<b>11,3</b>	<b>18,6</b>	<b>9,3</b>	<b>0,8</b>	<b>0,0</b>	<b>44,1</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>1,5</b>	<b>82,7</b>
DP	0,0	0,4	1,3	0,6	0,1	0,0	<b>1,4</b>	0,0	0,0	0,1	<b>4,1</b>
CV	-3,1	3,1	6,8	6,8	7,1	3,1	<b>3,1</b>	3,9	3,4	4,4	<b>5,0</b>

Tabela 5. Estatística descritiva (média, DP e CV) dos parâmetros relativos à determinação do VS a partir do método colorimétrico azul de Evans no ensaio da hipovolémia.

A determinação do VS com base no método colorimétrico do corante azul de Evans decorreu da leitura espectrofotométrica de 272 amostras, das quais 96 eram referentes aos ensaios de normovolémia, 96 do ensaio da hipervolémia e 80 realizadas no ensaio da hipovolémia. No ensaio da hipovolémia foi recolhido um menor número de amostras, ocorrendo a mensuração da medição de volémia num período de tempo mais curto após a colheita de sangue (omitiu-se a leitura aos 60') para que a reposição de fluidos fosse mais precoce, garantindo assim o bem-estar dos animais. Em suma, e validando para o registo de todos os resultados em geral (VS, diâmetro de VCC e PVC) os ensaios de normovolémia e hipervolémia tiveram uma duração de 60 minutos após a administração do corante e o ensaio da hipovolémia terminou aos 30 minutos. Os três ensaios foram espaçados com pelo menos uma semana de intervalo para garantir a eliminação completa do corante em circulação (Freinkel, Schreiner, & Athens, 1953). Os resultados do VS foram apresentados em mL/Kg, apesar de teoricamente pouco satisfatório, devido ao facto da composição corporal variar com o VS (Pettit & Lewis, 1980) e portanto o peso vivo não reflectir a composição corporal. Este aspecto foi contornado, escolhendo a amostra com a mesma



condição corporal, não sendo necessário portanto, apresentar os resultados em relação à massa magra.

No ensaio de normovolémia o VP estimado foi  $45,3 \pm 4,6$  mL/Kg. Valores semelhantes foram encontrados na bibliografia, denominadamente  $51,3 \pm 3,8$  mL/Kg (Moore, Muldowney, Haxhe, Marczyńska, Ball, & Boyden, 1962) e  $46,6 \pm 1,8$  mL/Kg (Andersen, 1970). Para o VS médio, o valor obtido foi de  $86,92 \pm 9,5$  mL/Kg. Os valores de referência dos mesmos autores são de  $86,5 \pm 8,9$  mL/Kg (Moore et al., 1962) e  $83,4 \pm 2,7$  mL/Kg (Andersen, 1970).

	Hipovolémia	Normovolémia	Hipervolémia
<b>Volume Plasmático</b> (mL/Kg)	$44,1 \pm 1,4$	$45,3 \pm 4,6$	$61,4 \pm 5,5$
<b>Volume Sanguíneo</b> (mL/Kg)	$82,7 \pm 4,1$	$86,9 \pm 9,5$	$117,7 \pm 8,6$

Tabela 6. Valores obtidos de VP e de VS em cães, no ensaio de hipovolémia, normovolémia e hipervolémia.

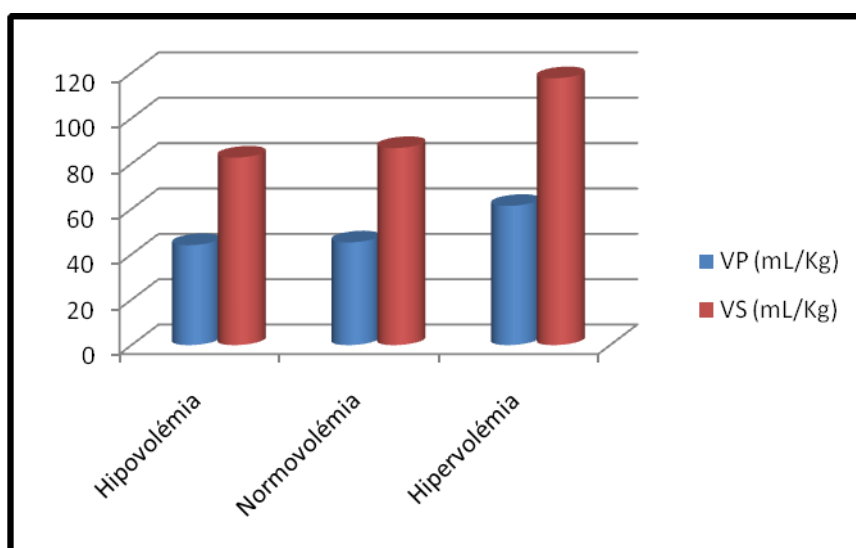


Gráfico 4. Comparação do VP e do VS nos três ensaios (hipovolémia, normovolémia e hipervolémia).

Num estudo que incluiu 24 cães anestesiados, Baker & Hycoff aferiram a medição do VP e verificaram que a perda do corante do espaço intravascular, durante a fase de distribuição precoce (0-20 minutos) foi cerca de 3,2% da dose injectada, o que corresponde provavelmente a uma sobre-estimação do VP (e do VS) em cerca de 12% quando baseados na distribuição do volume do complexo albumina-indicador (Baker & Hycoff, 1961). No ensaio da hipervolémia o VP foi de  $61,4 \pm 5,5$  mL/Kg, o que correspondeu a um VS de

117,7±8,6 mL/Kg (tabela 6 e gráfico 4). A administração de um volume de Hetastarch de 10 mL/Kg provocou um aumento no VS para 135,4% (ou seja, aumentou 35,4%). Um valor coincidente foi obtido nos trabalhos de (Allen et al., 2005), onde após administração do mesmo fluido a uma taxa de 25 mL/Kg em cães saudáveis, o aumento inicial de VP é 1.37 vezes (137%) do volume administrado. Um valor aproximado foi obtido também por Silverstein et al. de 37% nos 30 minutos após a infusão. A administração do corante azul de Evans iniciou-se 30 minutos depois da administração de colóide ou da remoção de sangue porque este é o tempo necessário evitar o pico de alteração de volume induzida pelo hetastarch. Silverstein e colegas (2005) descreveram que ocorre um aumento imediato e rápido do VS durante a infusão do colóide, continuando a aumentar após a sua infusão. Os colóides assumem normalmente este comportamento, devido ao seu efeito fisiológico, ao contrário dos cristalóides que atingem o pico máximo no final da sua infusão e depois diminuem (Silverstein et al., 2005).

O VS aumenta continuamente desde o final da infusão do hetastarch, atingindo o pico aos 30 minutos e, comparativamente com outras soluções (solução salina 0,9% e 7,5%, e dextrano 70), esta é aquela que mantém o seu efeito durante mais tempo para o intervalo de 30 a 240 minutos. Este estudo revelou um aumento de volume de 27,2±6,4% após a infusão, 36,8%±6,5% nos 30 minutos após a infusão e 26,6±8,6% nos 240 minutos após a infusão. A expansão inicial do VS após a administração do hetastarch pode ser completamente contabilizada em bolus de 450 mL. A 30 minutos após o início da infusão, contudo, o VS aumenta mais que 650 mL, o que indica a redistribuição do fluido extravascular para o espaço vascular (Silverstein, Aldrich, Haskins, Drobatz, & Cowgill, 2005). A persistência intravascular é cerca de 38% nas 24 horas após infusão (Allen, et al., 2005). Quando fornecemos “água livre” (sem partículas osmoticamente activas) a um compartimento orgânico, ela é distribuída uniformemente por todos os compartimentos orgânicos. A reposição de 3 litros de água livre no espaço intravascular resulta num aumento *net* de apenas 250 mL no volume intravascular após o equilíbrio. Quando uma solução isotónica com plasma é administrada, a distribuição de fluidos é diferente. Sem diferença na osmolaridade, não há pressão osmótica a causar movimento de água para o espaço intracelular. A membrana que separa os compartimentos intravascular e intersticial é livremente permeável à água e pequenas moléculas, enquanto a membrana que envolve o espaço intracelular não o é. Apenas ¼ do volume de soluções isotónicas administrados permanece no espaço intravascular 30 minutos após a sua administração, devido a forças osmóticas e hidrostáticas (Allen et al., 2005). A administração do hetastarch foi feita lentamente (5-15 minutos) para diminuir a possibilidade de ocorrência de efeitos secundários como náuseas e vômitos (Allen, et al., 2005). No ensaio da hipovolémia registou-se um VP de 44,1±1,4 mL/Kg e um VS de 82,7±4,1 mL/Kg. A diminuição mínima ocorrida neste caso, de apenas

99,8% (diminuição de 0,2%) está relacionada com o volume de sangue retirado, de apenas 10% do VS por questões éticas e de bem-estar animal. Um dos mecanismos cardiovasculares compensatórios existentes na hemorragia é o aumento da actividade dos nervos simpáticos cardíacos, que desvia o funcionamento do coração para uma curva da função cardíaca mais alta que o normal, o que vai aumentar o débito cardíaco embora provoque uma redução adicional da PVC. Outro mecanismo adicional evocado pela perda sanguínea é o aumento de actividade dos nervos simpáticos que chegam às veias, o que tende a desviar a curva da função venosa para a direita. A constrição venosa periférica aumenta o débito cardíaco tornando maior a PVC e movendo a operação do coração para cima ao longo de uma curva fixa da função cardíaca. As respostas reflexas e venosa cardíacas ocorrem em simultâneo e tão rapidamente que são facilmente adaptadas à perda de sangue à medida que ela ocorre (Mohrman & Heller, 2007).

A determinação do VP, anteriormente estudada no âmbito da hematologia, é agora valorizada no âmbito da medicina clínica e da investigação. O conhecimento do VP poderá permitir actuar de uma nova perspectiva em muitas terapias, direccionadas ao sistema neurohormonal de regulação do sódio e da água. Seguir-se-ão apenas alguns exemplos de eventual aplicação clínica. Muitas intervenções clínicas têm efeitos no VP. Por exemplo, muitos pacientes com IC têm a função renal comprometida pela diminuição da perfusão associada à contracção do VP. Por isso, a redução do VP poderá não ser desejável, e pode até evidenciar a activação do sistema neurohormonal envolvido na retenção do sódio e da água. Com a vasoconstrição associada, podem ocorrer efeitos adversos na performance ventricular esquerda e na sobrevivência a longo-prazo. Por esse motivo, poderá ser desejável medir o VP como parte da avaliação clínica do paciente com IC e combinar este com o papel da via neurohormonal e das citocinas para determinar a combinação óptima de terapias (Kalra et al., 2002).

Outro exemplo estudado pelos mesmos autores prende-se com IC descompensada na qual o VP é contraído apesar do aumento no CEF e que se apresenta um desafio terapêutico. Nestas circunstâncias, a monitorização do VP pode fornecer informação para adaptar o tratamento, porque os inotropos ou vasodilatadores renais podem ser mais apropriados do que os diuréticos sozinhos. A inflamação aguda provoca alterações no fluxo sanguíneo, no calibre dos vasos e na permeabilidade vascular (Gehlen, Moreira, Moreira, Sabag, & Repka, 2004). A medição do VS permite diferenciar uma hiponatremia por diluição (acompanha-se de hipervolemia) de uma síndrome com deficit de sódio (é acompanhada de normovolemia) (Feng et al., 1972).

### 1.3. DIÂMETRO DA VCC

A visualização ecográfica da VCC foi conseguida em todos os casos analisados. Efectuaram-se 120 medições para o ensaio da normovolémia (figura 19-B), 120 medições para o ensaio da hipervolémia (figura 19-A) e 100 medições para o ensaio da hipovolémia (figura 19-C). A identificação e visualização da estrutura vascular foi obtida com relativa facilidade, considerando-se a execução da técnica ecográfica acessível após a familiarização com a mesma. Verificou-se ainda que, assim que o diafragma se move caudalmente durante a inspiração, a VCC aparece mais comprimida, distinta e mais fina do que durante a expiração e o diâmetro dorsoventral atinge o seu mínimo no final da inspiração e surge colapsada na inspiração profunda (Silverman & Suter, 1975). Um aumento isolado na resistência venosa pode diminuir a PVC como consequência da diminuição do retorno venoso.

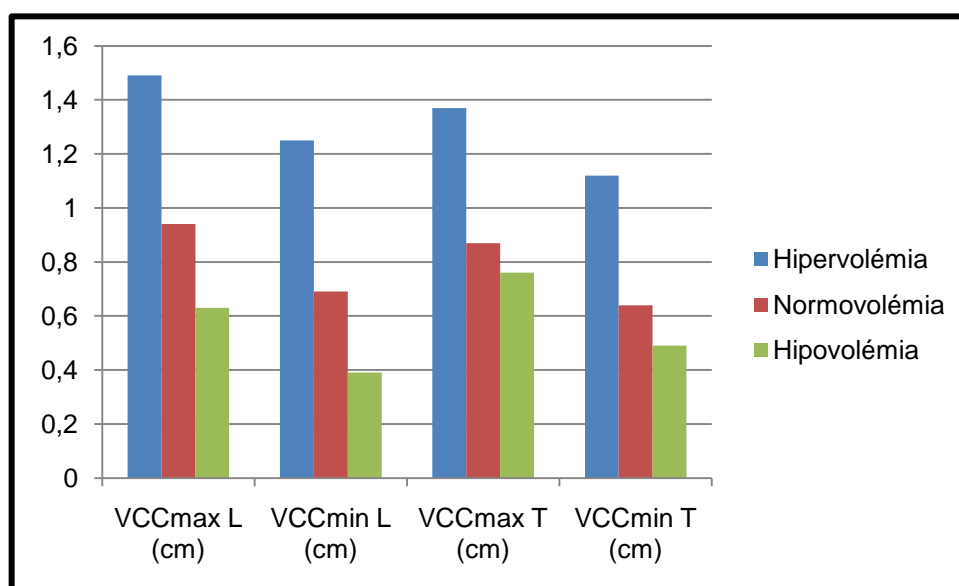


Gráfico 5. Variação da VCCmax (cm) e VCCmin (cm), em secção longitudinal (L) e transversal (T) durante os ensaios de hiper, normo e hipovolémia.

Durante a inspiração forçada, a pressão intratorácica desce abaixo de zero, levando ao colapso das grandes veias que entram no tórax (fenómeno de “queda de água”) e limita a possibilidade de variações no retorno venoso (Gelman, 2008). Considerando este facto, apenas se realizaram medições ecográficas em ciclos respiratórios normais. Excluíram-se situações de taquipneia, inspirações ou expirações profundas assim como tremores ou outras alterações que pudessem interferir nos resultados.

No ensaio da normovolémia o diâmetro máximo da VCC em secção longitudinal ( $1,0 \pm 0,3$  cm) e em secção transversal ( $0,9 \pm 0,3$  cm) foi bastante aproximado. O mesmo é válido para o

ensaio da hipervolémia (VCCmax L =  $1,4 \pm 0,5$  cm e VCCmax T =  $1,3 \pm 0,2$ ) assim como para o ensaio da hipovolémia (VCCmax L =  $0,5 \pm 0,3$  e VCCmax T =  $0,8 \pm 0,2$  cm) (gráfico 5). Relativamente aos diâmetros mínimos da VCC verificou-se que, no ensaio da normovolémia, o diâmetro mínimo da VCC em secção longitudinal ( $0,7,0 \pm 0,3$  cm) e em secção transversal ( $0,6 \pm 0,2$  cm) foi bastante aproximado. O mesmo é válido para o ensaio da hipervolémia (VCCmin L =  $1,3 \pm 0,4$  cm e VCCmin T =  $1,1 \pm 0,3$ ) assim como para o ensaio da hipovolémia (VCCmin L =  $0,4 \pm 0,2$  e VCCmin T =  $0,5 \pm 0,3$  cm) (gráfico 5).

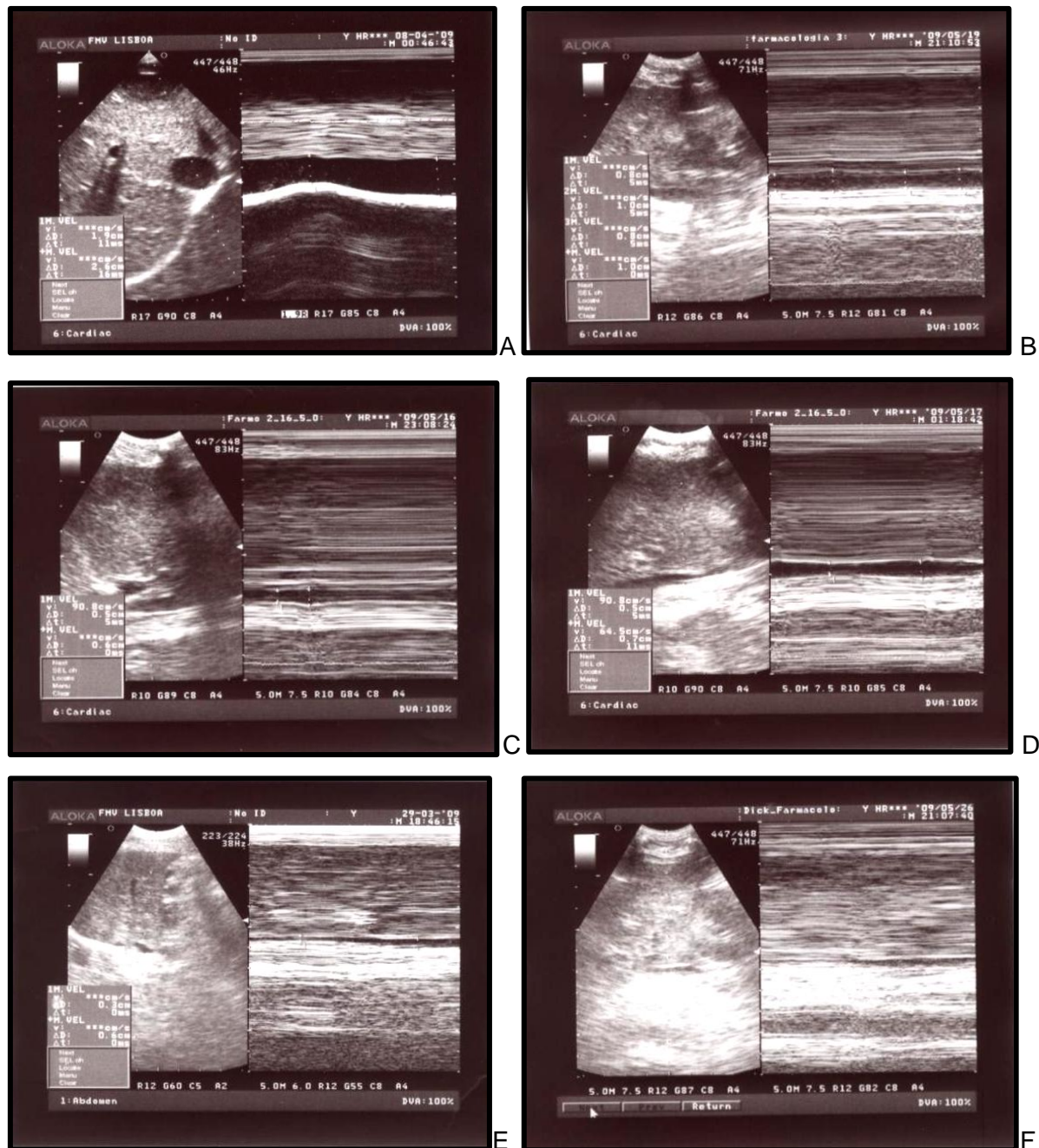


Figura 19 – Ecografias obtidas da VCC durante os ensaios de hipervolémia (A e B), normovolémia (C e D) e hipovolémia (E e F).

As diferenças de diâmetro encontradas entre a secção longitudinal e transversal devem-se, provavelmente, às diferenças de tensão longitudinal e transversal da parede vascular, explicadas pela diferente orientação das fibras de colagénio (Kas'yanov & Kregers, 1975). Constatou-se ainda que na hipervolémia obteve-se um aumento de 59% no diâmetro da VCCmax L e 57% da VCCmax T. A VCCmin L aumentou 81% e a VCCmin T aumentou 75%. Quanto aos índices verificou-se uma diminuição de 30% no VCCi L e uma diminuição de 31% no VCCi T. No ensaio da hipovolémia, ocorreu uma diminuição de 33% na VCCmax L e 48% na VCCmax T, enquanto na VCCmin L o valor foi de -57%% e na VCCmin T foi de -77%. Já o respectivo índice, conforme esperado, obteve-se um aumento de 48% (L) e 41% (T).

#### **1.4. PVC**

A PVC foi medida durante a inspiração e a expiração, tendo-se registado 12 medições no ensaio da normovolémia, 12 medições no ensaio da hipervolémia e 10 medições no ensaio da hipovolémia. Os valores médios obtidos basearam-se na leitura efectuada no final da inspiração porque a ventilação dos animais foi sempre espontânea (não ventilados). Os valores obtidos (média  $\pm$  desvio padrão) foram:  $-1,04 \pm 1,36$  cmH<sub>2</sub>O na hipovolémia,  $3,58 \pm 2,67$  cmH<sub>2</sub>O na normovolémia e  $5,66 \pm 2,03$  cmH<sub>2</sub>O na hipervolémia (Gráfico 6).

Os valores de PVC obtidos na normovolémia estão de acordo com os valores normais citados na bibliografia, nomeadamente por Walton que refere os valores de 0 a 10 (Walton, 2001). A resposta à administração de um bolus de solução coloidal permite avaliar o desempenho adaptativo. A administração de um bolus de Hetastarch 10 mL/Kg em 15 minutos, correspondente a um aumento de 35% do VS, provocou um aumento de 58% na PVC (variou de  $3,58 \pm 2,67$  cmH<sub>2</sub>O para  $5,66 \pm 2,03$  cmH<sub>2</sub>O), tendo sido registado um aumento percentual muito aproximado no diâmetro da VCC tanto em corte longitudinal que foi de 59% (de  $0,94 \pm 0,34$  cm para  $1,49 \pm 0,39$  cm) como em corte transversal que foi de 57%.

Relativamente aos índices de VCC, os quais variam inversamente com o diâmetro máximo da VCC, sofreram uma diminuição de 30% (secção longitudinal) e 31% (secção transversal). Os índices medem a capacidade de colapsabilidade ou elasticidade da veia cava, consoante o denominador escolhido. Neste caso avaliou-se a capacidade de colapsabilidade. Este aumento foi acompanhado de um aumento de 35% no VS.

A remoção de 10% do VS correspondeu a uma diminuição de 5% do VS detectada com a metodologia do corante azul de Evans. Esta diferença entre o volume efectivamente retirado e o volume circulante detectado com o método colorimétrico deve-se ao intervalo de tempo decorrido entre a remoção do sangue e o início da recolha de amostras para doseamento do

corante. Uma vez que após perda de sangue, há um período de estabilização de vinte minutos, nesse intervalo ocorrem mecanismos fisiológicos adaptativos na dinâmica cardiovascular, no VS, na produção de eritrócitos e no transporte de oxigênio pelos eritrócitos (Hillman & Hersko, 2001).

É ainda de salientar que uma perda de sangue aguda apesar de promover adaptações no *output* cardíaco e no tônus vascular, não é acompanhado de sinais clínicos quando essa perda é menor ou igual que 10% do peso vivo (Hillman & Hersko, 2001). Numa hemorragia aguda desta natureza, a hemoglobina e o hematócrito não reflectem a verdadeira perda de sangue, pelo que a escolha do método colorimétrico, dependente da albumina plasmática, apresenta uma grande vantagem aquando da sua utilização em alterações da volémia. Sem a reposição de fluidos após a sua perda, a expansão de VP é um processo lento, podendo ser necessário 20 a 60 horas para a completa reposição endógena (Hillman & Hersko, 2001).

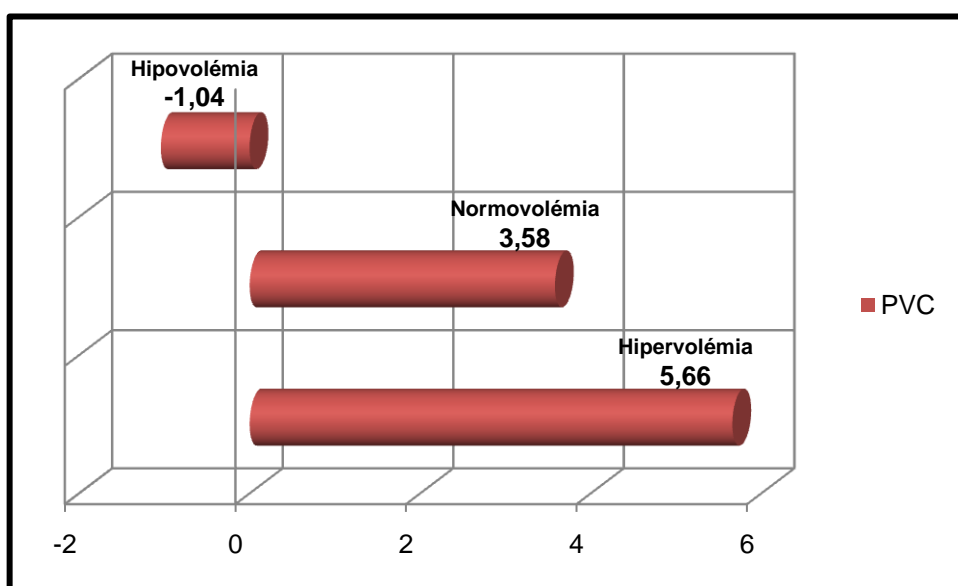


Gráfico 6. Variação da PVC (cmH<sub>2</sub>O) na hipovolemia, normovolemia e hipervolemia.

Por este motivo, após os ensaios seguiu-se um protocolo de fluidoterapia. Esta diminuição da volémia provocou uma diminuição da PVC de 71%, atingindo valores médios negativos (-1,04±1,36 cmH<sub>2</sub>O) (Tabela 7). Meletti & Módolo (2003) realizaram um estudo experimental do comportamento hemodinâmico e metabólico do choque hemorrágico em 13 canídeos esplenectomizados e observaram que a PVC não reflecte o real estado volémico nestes animais. Considerações sobre estas correlações serão abordadas adiante. Esta variação na PVC foi acompanhada por uma diminuição do diâmetro da VCC de 33% em secção longitudinal e de 13% em secção transversal, cujos índices aumentaram 48% e 41%,

respectivamente. A tabela 7 regista a síntese dos valores obtidos assim como as variações percentuais ocorridas entre ensaios.

	VCCmax L (cm)	VCCmin L (cm)	VCCi L (%)	VCCmax T (cm)	VCCmin T (cm)	VCCi T (%)	PVC (cmH <sub>2</sub> O)	VS (mL/Kg)
<b>Hiper</b>	1,49±0,39	1,25±0,43	19,26±10,11	1,37±0,37	1,12±0,30	20,53±10,76	5,66±2,03	117,7±8,6
<b>Δ</b>	<b>59%</b>	<b>81%</b>	<b>-30%</b>	<b>57%</b>	<b>75%</b>	<b>-31%</b>	<b>58%</b>	<b>35%</b>
<b>Normo</b>	0,94±0,34	0,69±0,28	27,34±8,89	0,87±0,28	0,64±0,22	29,67±9,96	3,58±2,67	86,9±9,5
<b>Δ</b>	<b>-33%</b>	<b>-57%</b>	<b>48%</b>	<b>-13%</b>	<b>-77%</b>	<b>41%</b>	<b>-71%</b>	<b>-5%</b>
<b>Hipo</b>	0,63±0,24	0,39±0,24	40,35±17,02	0,76±0,29	0,49±0,26	41,81±15,40	-1,04±1,36	82,7±4,1

Tabela 7. Variação percentual ocorrida nos diversos parâmetros pela indução de hipervolemia e hipovolemia, em relação à normovolemia.

## 2. ESTATÍSTICA INFERENCIAL

Após descrição e quantificação das variáveis obtidas na estatística descrita, torna-se necessário reflectir acerca das respectivas correlações possíveis entre elas. Com esse objectivo, analisou-se a correlação entre as diferentes variáveis e o seu comportamento nos três ensaios, com base no coeficiente de correlação de Pearson, através do programa de análise estatística SPSS. O coeficiente de correlação de Pearson mede a associação linear entre variáveis quantitativas e o seu valor varia entre -1 e 1, ou seja, a proximidade aos valores extremos indica uma maior associação linear. É de salientar, mais uma vez, que na análise dos dados obtidos considerou-se o grupo da normovolemia autocontrolo, e como referência de comparação para os restantes grupos.

### 2.1. NORMOVOLÉMIA

Analisando a relação existente VCCmax L (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) pelo teste de correlação de Pearson, obteve-se uma correlação positiva com um valor de 0.574, o que indica que quanto maior a VCCmax L (cm) maior a PVC (cmH<sub>2</sub>O). Atendendo ao valor anteriormente referido, conclui-se que existe uma correlação linear moderada entre as variáveis em estudo, e tendo por base o nível de significância (Sig) associada ao teste de 0,000, e de



acordo com o estipulado em “material e métodos”, esta correlação é estatisticamente significativa.

Comparativamente, a correlação entre VCCmin L (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) é, também, positiva com um valor de 0.497, o que indica que quanto maior a VCCmin L (cm) maior a PVC (cmH<sub>2</sub>O). Conclui-se que existe uma correlação linear tendencialmente moderada entre as variáveis e estatisticamente significativa (Sig = 0,000).

Em resumo, ambas as variáveis VCCmax L (cm) e VCCmin L (cm) têm correlações moderadas com a PVC (cmH<sub>2</sub>O), embora das duas, seja a VCCmax L (cm) a que apresenta melhor correlação (Gráfico 7). O valor de  $r^2$  obtido na correlação linear entre a VCCmax L e a PVC foi muito semelhante ao encontrado em pacientes humanos ( $r^2 = 0,3385$ ) (Marcelino et al., 2006).

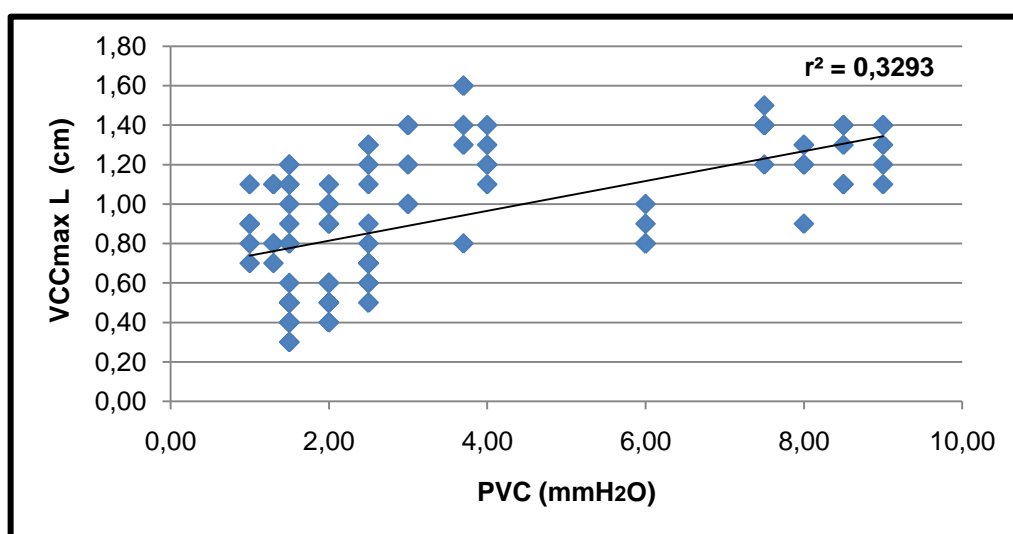


Gráfico 7. Gráfico de dispersão da correlação entre a VCCmax L (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) na normovolêmia.

A correlação entre as variáveis VCCmax L (cm) e VCCmin L (cm) com o VS (mL/Kg) é inexistente ou ínfima. O valor do teste associado é de 0,000 para a VCCmax L (cm) e a correlação entre VCCmin L (cm) e o VS (mL/Kg) é positiva com um valor de 0.032 cujo teste revelou um nível de significância de 0,752 (superior a 0,05), pelo que esta correlação não é estatisticamente significativa.

A correlação entre VCCmax T (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) foi positiva, com um valor de 0,678 e assim como a correlação entre VCCmin T (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), embora com um valor de 0.587. Atendendo aos valores anteriormente referidos, conclui-se que existe uma correlação linear moderada entre as variáveis em estudo, o que indica que quanto maior VCCmax T (cm) e a VCCmin T (cm), maior a PVC (cmH<sub>2</sub>O). De referir que a primeira apresenta maior

correlação que a segunda. Tendo por base o nível de significância associada a ambos os testes de 0,000 (inferior a 0,01), esta correlação é estatisticamente significativa.

A associação/ correlação linear entre as variáveis VCCmax T (cm) e o VS (mL/Kg) é ínfima e negativa (-0,014) e não é estatisticamente significativa (Sig = 0,893). A mesma conclusão foi obtida para a correlação entre a variável VCCmin T (cm) e o VS (mL/Kg), atendendo ao valor 0,067 e Sig = 0,505 (valor superior a 0,05). Nem a VCCmax T nem a VCCmin T reflectem bem o VS.

Relativamente aos índices estudados, verificou-se existir uma fraca associação/ correlação linear negativa entre o VCCi L (%) e o VS (mL/Kg), atendendo ao valor -0,142, o que indica que quanto maior o VCCi L (%) menor será o VS (mL/Kg). Esta fraca e negativa correlação linear não é estatisticamente significativa (Sig = 0,160), pois apresenta um valor superior a 0,050. O VCCi L (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) têm também uma ínfima e negativa correlação atendendo ao valor -0,040, que se verificou ser não estatisticamente significativa (Sig = 0,691).

A correlação linear entre o VCCi T (%) e o VS (mL/Kg), é fraca e negativa (-0,196), o que evidencia que quanto maior o VCCi T (%) menor será o VS (mL/Kg). Esta fraca e negativa correlação linear não é estatisticamente significativa (Sig = 0,050). O VCCi T (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) correlacionam-se de forma positiva, com um valor de 0,072. Contudo, esta ínfima e positiva correlação linear não foi estatisticamente significativa (Sig = 0,474). Pelo anteriormente apresentado, o VCCi, tanto a nível longitudinal como a nível transversal, nem sequer a PVC, deverão ser utilizados para estimar a volémia.

Também a PVC (cmH<sub>2</sub>O) se correlaciona negativamente com o VS (mL/Kg) atendendo ao valor -0,025 e, com base num nível de significância de 0,809 (valor superior a 0,05), esta correlação não é estatisticamente significativa. O facto da PVC não se correlacionar de forma estatisticamente significativa com o VS não foi um achado inesperado, uma vez que o volume intravascular não é o único factor que condiciona esta variável, também a pressão intratorácica, a função ventricular direita, o tónus venoso e outros factores a influenciam (Gelman, 2008) (Mohrman & Heller, 2007) (Monnet, 2002).

Em síntese, no ensaio da normovolémia, nem a PVC nem os valores derivados da análise da VCC apresentaram uma correlação adequada com o VS. Os índices longitudinais e transversais também não apresentaram qualquer vantagem em relação à PVC como estimativa de volume. A principal razão responsável pela fraca correlação entre os valores

da PVC e o VS estão relacionados com o organismo estar em constante adaptação para manter a homeostase sempre que possível (Gelman, 2008).

No entanto, os valores da VCCmax L e VCCmin L assim como VCCmax T e VCCmin T apresentaram uma correlação moderada com a PVC. É ainda de salientar que a VCCmax sem mostrou mais vantajosa em relação à VCCmin, em ambas as secções longitudinal e transversal. Estes resultados sugerem que poderá ser benéfico utilizar estas medições ecográficas como alternativa à PVC, em pacientes normovolémicos, nas situações em que aquela está indicada. Esta metodologia não invasiva, de rápida execução e sem necessidade de internamento numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e cuidados inerentes a ela, apresenta vantagens metodológicas e técnicas a considerar no futuro.

## **2.2. HIPERVOLÉMIA**

A correlação entre as duas variáveis, VCC longitudinal (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) foi negativa, tanto no seu diâmetro máximo (-0.371) como mínimo (-0.385), o que indica que quanto maior a VCCmax L (cm) ou a VCCmin L (cm), menor a PVC (cmH<sub>2</sub>O). Embora exista uma fraca correlação linear entre estas, esta é estatisticamente significativa (Sig = 0,000).

A correlação entre VCCmax T (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) é negativa, apresentando um valor de -0,404. O mesmo ocorreu na correlação entre VCCmin T e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), com um valor de -0.432. Ambas as correlações indicam que quanto maior a VCCmax T e a VCCmin T (cm) menor a PVC (cmH<sub>2</sub>O). Para ambas as correlações existe uma moderada correlação linear negativa entre as variáveis em estudo embora, e tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,000, esta correlação é estatisticamente significativa. É de salientar que os valores da VCC em corte transversal apresentam melhor correlação com a PVC do que os mesmos em corte longitudinal. Estas correlações entre VCC (cm) e PVC (cmH<sub>2</sub>O) explicam-se pela capacitância venosa das veias esplénicas. As veias são os vasos com maior capacidade de complacência e servem como reservatório sanguíneo que fácil e imediatamente modificam o seu volume com o objectivo de manter a pressão no átrio direito (Gelman, 2008). Os vasos esplénicos e cutâneos são os mais complacentes e aqueles que melhor servem de reservatório sanguíneo, em contraposição com os vasos das extremidades e dos músculos. O elevado número de receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , confere uma elevada sensibilidade destes vasos à estimulação adrenérgica. Uma vez que a circulação cutânea é controlada principalmente pela temperatura, sugere que a venoconstrição e a mobilização do VS esteja limitada principalmente aos vasos esplénicos (Gelman, 2008). A VCC pode aumentar em resposta ao aumento da PVC, mas o tamanho da VC não é uma forma precisa para tentar aceder ao valor de PVC (Bahr, 2007). Uma

excessiva infusão de fluidos poderá ser compensada pela acumulação de sangue nas veias esplênicas sem que ocorra alteração na hemodinâmica central, incluindo na PVC (Gelman, 2008).

As correlações entre VCCmax L (cm) e VCCmin L (cm) com o VS (mL/Kg) formam positivas com um valor de 0.836 e 0.863, respectivamente. Estes valores indicam que quanto maior a VCCmax L e VCCmin L (cm) maior o VS (mL/Kg). Conclui-se que existe uma forte correlação linear entre as variáveis referidas, sendo também estatisticamente significativa (Sig = 0,000).

A correlação entre VCCmax T (cm) e o VS (mL/Kg) é positiva (0.422), linear moderada e estatisticamente significativa (Sig = 0,000). Entre VCCmin T (cm) e o VS (mL/Kg) obteve-se também uma associação/ correlação linear positiva e moderada (0,670), estatisticamente significativa (Sig = 0,000). Consequentemente, quanto maior o VCCmax T (cm) e a VCCmin T (cm) maior será o VS (mL/Kg).

De todas as visualizações ecográficas registradas, a VCCmin L é a que apresenta uma correlação mais forte e estatisticamente significativa com o VS.

Considerando os índices calculados, o VCCi L (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), correlacionam-se de forma linear positiva (0,216). Embora fraca, esta correlação é estatisticamente significativa (Sig = 0,031), uma vez que o valor é inferior a 0,05. O mesmo índice em relação ao VS apresenta uma moderada associação/ correlação linear negativa (-0,689), o que indica que quanto maior o VCCi L (%) menor será o VS (mL/Kg), sendo esta correlação estatisticamente significativa (Sig = 0,000). O VCCi T (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), têm uma correlação linear fraca e positiva (0,198) mas estatisticamente significativa (Sig = 0,049), uma vez que o valor é inferior a 0,050.

Existe uma moderada associação/ correlação linear negativa entre VCCi T (%) e o VS (mL/Kg), atendendo ao valor -0,648, o que evidencia que quanto maior o VCCi T (%) menor será o VS (mL/Kg), sendo também estatisticamente significativa (Sig = 0,000).

A correlação entre a PVC (cmH<sub>2</sub>O) e o VS (mL/Kg) é negativa (-0.153), o que se pode concluir que existe uma correlação linear fraca entre as variáveis referidas, e tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,128 (valor superior a 0,05), esta correlação não é estatisticamente significativa.

Em síntese, na hipervolemia não se verificou uma correlação entre a PVC e o VS, tal como na normovolemia. Conclui-se que os parâmetros de VCC têm uma melhor correlação com o VS, nomeadamente e por ordem decrescente de importância: a VCCmin L, VCCmax L, VCCi T e, por fim, VCCi L. Esta correlação significativa dos parâmetros e dos índices da

VCC com o VS nos estados de hipervolemia já havia sido descrita por vários autores em pacientes humanos (Krepel, Nette, Akçauseyin, Weimar, & Zietse, 2000) e será mais aprofundada aquando da discussão da hipovolemia. No entanto salienta-se que todos os parâmetros apresentam uma melhor correlação com o VS do que com a PVC, cumprindo assim um dos objectivos inicialmente propostos. Com base nestes resultados, sugere-se a utilização dos parâmetros da VCC poderá ser útil no diagnóstico de situações de hipervolemia, em pacientes saudáveis. A utilidade destes na avaliação de pacientes com insuficiência renal, IC e insuficiência hepática deverá ser alvo de futuros estudos.

### **2.3. HIPOVOLÉMIA**

No ensaio da hipovolemia verificou-se que a VCCmax L (cm) assim como a VCCmin L (cm) apresenta uma correlação moderada com a PVC (cmH<sub>2</sub>O). A correlação entre a VCCmax L (cm) com a PVC é positiva (0.327) e estatisticamente significativa (Sig = 0,001) embora seja fraca. Já a VCCmin L (cm) apresenta uma correlação com a PVC de 0.473 o que tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,000, torna esta correlação estatisticamente significativa de forma moderada. O facto de ambas serem positivas significa que quanto maior a VCCmax L (cm) e a VCCmin L (cm), maior a PVC (cmH<sub>2</sub>O) com a última a correlacionar melhor com a PVC.

A correlação entre VCCmax L (cm) e o VS (mL/Kg) é positiva com um valor de 0.642, o que indica que quanto maior a VCCmax L (cm) maior o VS (mL/Kg). Conclui-se que existe uma correlação linear moderada entre as variáveis referidas, e tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,000, esta correlação é estatisticamente significativa. Igualmente significativa (Sig = 0,000) mas com uma correlação tendencialmente forte (0,711) foi encontrada na correlação entre VCCmin L (cm) e o VS (mL/Kg). Ambas as variáveis se correlacionam bem com o VS, especialmente a VCCmin L.

Existe uma correlação linear negativa moderada entre o VCCi L (%) e o VS (mL/Kg), com um valor de -0,634, o que indica que quanto maior o VCCi L (%) menor será o VS (mL/Kg). Esta correlação é estatisticamente significativa (Sig = 0,000). Uma interpretação semelhante mas com menor correlação foi obtida entre VCCi L (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), com um valor de -0,589.

As correlações entre VCCmax T (cm) e VCCmin T (cm) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O) revelaram-se ínfimas (-0.058 e 0.053, respectivamente), e tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,568 e 0,603 (ambos superiores a 0,05), não estatisticamente significativas.

Existe uma moderada associação/ correlação linear positiva entre a VCCmax T (cm) e o VS (mL/Kg), atendendo ao valor 0,541, o que indica que quanto maior a VCCmax T (cm) maior é o VS (mL/Kg). Esta correlação linear moderada e positiva é estatisticamente significativa (Sig = 0,000). Uma interpretação semelhante foi obtida para a correlação da VCCmin T (cm) e o VS, com um valor de 0,515 para um mesmo grau de significância. Assim, a VCCmax T (cm) apresentou maior correlação com o VS (mL/Kg) do que a VCCmin T (cm).

Relativamente aos índices calculados verificou-se que existe uma fraca associação/ correlação linear negativa entre o VCCi T (%) e o VS (mL/Kg), atendendo ao valor -0,288, o que evidencia que quanto maior o VCCi T (%) menor será o VS (mL/Kg). Esta fraca e negativa correlação linear é estatisticamente significativa (Sig = 0,004).

O VCCi T (%) e a PVC (cmH<sub>2</sub>O), evidenciaram uma fraca associação/ correlação linear negativa atendendo ao valor -0,164, o que evidencia que quanto maior o VCCi T (%) menor será PVC (cmH<sub>2</sub>O). Esta correlação linear negativa foi fraca e não estatisticamente significativa (Sig = 0,103).

A correlação entre a PVC (cmH<sub>2</sub>O) e o VS (mL/Kg) foi positiva com um valor de 0.480, o que indica que quanto maior a PVC (cmH<sub>2</sub>O) maior o VS (mL/Kg). O que se pode concluir que existe uma correlação linear moderada entre as variáveis referidas, e tendo por base o nível de significância associada ao teste de 0,000, esta correlação é estatisticamente significativa.

Em suma, os parâmetros derivados da VCC demonstram ser úteis. A VCCmax L apresenta uma correlação linear moderada (0.642) com o VS e a VCCmin L tendencialmente forte (0,711) com o VS. É de salientar que estas correlações obtidas foram superiores às encontradas entre a VCCmax L e a PVC (0,327) assim como entre VCCmin L e a PVC (0.473). Assim, aqui se evidenciou que a VCCmax L e principalmente a VCCmin L reflectiram melhor o estado volémico do animal, com uma correlação superior à destas variáveis com a PVC. A utilização dos valores da VCC para estimativa da volémia, são por ordem decrescente de utilidade: VCCmin L, seguindo-se a VCCmax L e, por fim, o VCCi L.

A fraca correlação entre a PVC e os parâmetros da VCC está relacionada com a manutenção da homeostase. Durante os ensaios, verificou-se que no ensaio da hipovolémia, a remoção de sangue diminuiu a PVC e, após a actuação dos mecanismos de adaptação ela voltou a subir. Também no ensaio da hipervolémia, o comportamento da PVC foi de aumento inicial, e posteriormente volta a diminuir. Estas variações não se coadunam na mesma proporção com as variações de volume intravascular ocorridas.

Importa aqui salientar a componente elástica de um vaso que é caracterizada pelo parâmetro complacência (C). Este parâmetro descreve o grau de variação de volume interno do mesmo ( $\Delta V$ ) em resposta a uma dada mudança na sua pressão interna ( $\Delta P$ ):  $C = \Delta V / \Delta P$ . Já a pressão de distensão corresponde à diferença entre as pressões interna e externa na parede vascular (Mohrman & Heller, 2007). Como as veias são muito complacentes, mesmo pequenas mudanças na pressão venosa periférica poderão conduzir a uma deslocação de uma quantidade significativa sanguínea circulante reservatória venosa periférica para a circulação central e vice-versa (Mohrman & Heller, 2007).

A PVC sempre é inerentemente dirigida para o valor que torna o débito cardíaco e o retorno venoso iguais. O débito cardíaco e o retorno venoso sempre se estabilizam no nível em que as curvas da função cardíaca e da função venosa sofrem intersecção (Gráfico 2) (Mohrman & Heller, 2007). Exemplificando, com base no gráfico 2, o débito cardíaco e o retorno venoso são iguais apenas quando a PVC é de 2 mmHg. Se a PVC diminuir para zero por qualquer razão, o débito cardíaco diminuiria (para 2L/min) e o retorno venoso aumentaria (para 7L/min). Assim, o volume do compartimento venoso central estaria aumentado, o que produziria uma PVC crescente. Dessa maneira, a PVC retornaria para o nível original (2 mmHg) (Mohrman & Heller, 2007). Além disso, se a PVC aumentasse de 2 mmHg para 4 mmHg por qualquer razão, o retorno venoso diminuiria (para 3 L/min) e o débito cardíaco aumentaria (para 7L/min), o que reduziria rapidamente o volume de sangue no compartimento venoso central, e a PVC cairia para o nível original. O sistema cardiovascular ajusta-se automaticamente para funcionar até ao ponto onde as curvas da função cardíaca e da função venosa se interseccionam (Mohrman & Heller, 2007). A vasoconstrição periférica causada pelas catecolaminas visa ao desvio do sangue para os órgãos nobres, como o coração e o cérebro, provocando aumento da pressão atrial diastólica. Nestas situações de hipovolémia grave, com perdas de sangue acima de 40% da volémia, estes mecanismos compensatórios fisiológicos estão prejudicados e são incapazes de manter a perfusão cerebral e cardíaca (Orkin & Cooperman, 1983).

Os valores derivados da secção transversal também podem ser utilizados para estimar o VS. No entanto, apenas as variáveis VCCmax T e VCCmin T apresentam melhor correlação com o VS do que as mesmas variáveis com a PVC. O VCCi T também pode ser utilizado mas não provou ser melhor que a PVC.

Resumidamente, aconselha-se fortemente o estudo dos parâmetros da VCC, nomeadamente da VCCmin L e da VCCmax L, bem como do VCCi L no estudo de pacientes hipovolémicos, quer como uma estimativa de volume, que como estimativa de PVC.

Seria interessante estudar a utilidade destas variáveis supra-citadas como avaliação da resposta a um “fluid challenge”, tal como já anteriormente verificado em pacientes humanos. (Barbier, et al., 2004)

Sintetizando o estudo efectuado durante as três fases do ensaio clínico, consideram-se úteis as observações seguintes.

- ✓ Os parâmetros da VCC demonstram maior precisão em relação à PVC nos ensaios da hipovolémia e da hipervolémia, quando se pretende avaliar ou ter uma estimativa acerca do VS.
- ✓ Em ambos os casos, o parâmetro mais fiável e que melhor se correlacionou com o VS foi a VCCmin L, seguindo-se a VCCmax L. No caso da hipovolémia seguiu-se a utilização da VCCi L e na hipervolémia a VCCi T.
- ✓ Nos ensaios em que os parâmetros da VCC apresentaram uma correlação estatisticamente significativa com a PVC, verificou-se que esta foi mais evidente na normovolémia, seguida da hipovolémia e, por fim, na hipervolémia. Na última, a correlação (negativa e fraca) não é aconselhada como alternativa. Considerando os vários parâmetros, mais uma vez, a melhor correlação com a PVC variou, tendo sido a VCCmax L na normovolémia e a VCCmin L na hipovolémia.



## CONCLUSÃO

O ciclo respiratório tem um efeito marcado na morfologia da VCC quando observada no exame ecográfico. Esta dinâmica vascular é mantida em situações de hipovolémia e em situações de hipervolémia. As alterações verificadas aquando da alteração da volémia estão relacionadas com o diâmetro longitudinal e transversal da VCC. O diâmetro deste vaso aumenta em situações de hipervolémia e diminui em situações de hipovolémia. A PVC acompanha estas variações, aumentando na hipervolémia e diminuindo na hipovolémia. O método colorimétrico azul de Evans apresenta vantagens de utilização e aplicações executáveis ao nível experimental e clínico.

A abordagem terapêutica do doente crítico baseia-se no conhecimento de múltiplas variáveis fisiológicas, entre as quais a PVC e o estado da volémia foram alvo de estudo desta dissertação. A medição contínua de qualquer variável hemodinâmica ou outras é preferível às medições intermitentes, já que proporciona mais informação, revelando eventos que de outra maneira passariam despercebidos, para além de diminuir o tempo real das intervenções associadas à monitorização intermitente (Fernandes, Póvoa, Mealha, Almeida, & Sabino, 2000). Neste sentido, a avaliação ecográfica do diâmetro da VCC constitui uma grande vantagem clínica porque permite avaliar em tempo real, continuamente, a morfologia e comportamento hemodinâmicos desta estrutura.

Em suma, a avaliação ecográfica do diâmetro da VCC é uma técnica útil no diagnóstico não invasivo da volémia de cães saudáveis e permite nos casos estudados ter uma melhor correlação com o VS relativamente àquele que é estimado com a PVC. A informação obtida com esta investigação pode ser aplicada em casos clínicos, permitindo uma melhor compreensão da fluidoterapia que o animal necessita. No entanto, um maior número de casuística seria necessário para tirar conclusões mais precisas. Seria ainda interessante relacionar as variáveis da VCC com parâmetros ecocardiográficos e estudar a utilidade ecográfica da VCC em pacientes com patologias renais, cardíacas e hepáticas, de canídeos e felídeos, em investigações futuras.

## BIBLIOGRAFIA

© Evans blue dye 2001. (s.d.). *The Evans Blue Site*. Obtido em 18 de Janeiro de 2009, de <http://www.evansblue.co.uk/papers.html>

Allen, D., Anderson, D., Jeffcott, M., Quesenberry, K., Radostits, O., Reeves, P., et al. (2005). Fluid Therapy. In B. Kahn, & S. Line (Edits.), *The Merck Veterinary Manual* (9 th ed., pp. 1404-1405). USA: Merck & Co.,Inc.

Andersen, A. C. (1970). The Beagle as an Experimental Dog. *Iowa State University Press, Ames* , 278.

Annette, L., Clarke, A., Rick, A., & James, B. (2005). Echocardiographic diastolic indices of the left ventricle in normal doberman pinschers and retrievers. *Journal of Veterinary Cardiology* , 44 ((1/2)), 31-40.

Arnold, C. F. (2007). Distribución orgánica de fluidos y evaluación general del paciente. In *Manual de fluidoterapia*. Departamento Patologia Animal II, Facultad de Veterinaria, UCM, Barcelona: B Braun AESCULAP.

Bahr, R. (2007). Heart and Pulmonary Vessels. In D. Thrall, *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (5 th ed., p. 573). North Carolina: Saunders Elsevier.

Baker, C. H., & Hycoff, H. D. (1961). Time-concentration curves and dilution spaces of T-1824 and I131-labeled proteins in dogs. *American Journal of Physiology* , 201, 1159-1163.

Baker, T. W., & Davidson, A. P. (2006). Pediatric abdominal ultrasonography. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* , 36 (3), 641-655.

Ball, J. (2006). Central Venous Catheter Placement Using The Seldinger Tecnique. In K. A. Mathwes, *Veterinary Emergency and Critical Care Manual* (2 nd ed., p. 370). Ontario Veterinary College: Lifelearn, 2006., Canada: Lifelearn.

Barber, C. (1989). Central venous catheter placement for intravenous digital subtraction angiography: an assessment of technical problems and success rate. *British Journal of Radiology* , 62, 599-602.

Barbier, C., Loubières, Y., Schmit, C., Hayon, J., Ricôme, J., Jardin, F., et al. (2004). Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Medicine* , 30, 1740-1746.

Boon, J. A. (1998). The Physics of Ultrasound. In J. A. Boon, *Manual of Veterinary Echocardiography* (p. 1). Colorado: Lippincott Williams & Wilkins.

Brinkman, E. L., Biller, D. S., Armbrust, L. J., & O'Brien, R. T. (2007). The Clinical Utility of the Right Lateral Intercostal Ultrasound Scan Technique in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* , 43 (4), 179-86.

Brinkman-Ferguson, E. L., & Biller, D. S. (2009). Ultrasound of the right lateral intercostal space. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice.* , 39 (4), 761-81.

Brown, M., Mitar, D., & Whitworth, J. (1992). Measurement of plasma volume in pregnancy. *Clinical Science* , 13, 335-388.

Burkitt, J. M. (2008). Advanced Cardiovascular Monitoring: Going Beyond the Doppler. *Proceedings of the ACVIM congress, VECCS*. Davis, CA, USA.

Chantemèle, E. B., Guaquelin-Koch, G., Duvareille, M., Pellet, N., Gharib, C., & Custaud, M. A. (2006). Blood volume measurement: the comparison of pulse dye densitometry and Dill and Costill's methods. *Life Sciences* , 78 (14), 1564-1569.

Chow, R. S., Kass, P. H., & Haskins, S. C. (2006). Evaluation os peripheral and central venous presure in awake dogs and cats. 67(12), 1987-91.

Colcilla, & Bassert. (2008). *Animal Physiology*. Obtido em 2009 de 3 de 11, de Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians: <http://loudoun.nvcc.edu/vetonline/vet111/digestive%20sys/digestive%20lesson.htm>

De Bold, A. (2009). Cardiac Natriuretic Peptides: Gaining Further Insights Into Structure–Function Relationships. *Journal of the American College of Cardiology* (54), 1033-1034.

Debrunner, F., & Bühler, F. (1969). Normal Central Venous Pressure, Significance of Reference Point and Normal Range. *British Medical Journal* , 3, 148-150.

Dias, F. e. (2006). Parte II: Monitorização hemodinâmica básica e cateter de artéria pulmonar. *Revista brasileira de terapia intensiva [online]* , 18, pp. 63-77.

- DiBartola, S. P. (2005). Introduction to fluid therapy. In S. P. DiBartola, *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice* (pp. 336, 342). USA: Elsevier Health Sciences.
- Dubick, M., & Wade, C. (1994). A review of the efficacy and safety of 7,5% NaCl/6% dextran 70 in experimental animals and in humans. *Journal of Trauma* , 36, 323-330.
- Dunser, M., & Hasibeder, W. (2009). Sympathetic Overstimulation During Critical Illness: Adverse Effects of Adrenergic Stress. *Journal of Intensive Care Medicine* , 24, 293-316.
- Feng, P., Cheah, C., Singh, B., Yap, M., & Lee, Y. (1972). Use of blood estimations in a general medical unit. *Singapore Medical Journal* , 13 (2), 105-108.
- Fernandes, A., Póvoa, P., Mealha, R., Almeida, E., & Sabino, H. (2000). Determinação do débito cardíaco por Termodiluição: Comparação do Método por Bólus com o Método Contínuo. *Revista Portuguesa de Medicina intensiva* , 9 (1).
- Figueiredo, C. (2005). Nutrição de caninos e felinos idosos. In C. Figueiredo, *Geriatría Clínica de Caninos e Felinos* (p. 52). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Freedman, F. B., & Johnson, J. (March de 1969). Equilibrium and kinetic properties of the Evans blue-albumin system. *American Journal of Physiology* , 675-681.
- Freinkel, N., Schreiner, G., & Athens, J. (1953). Simultaneous distribution of T-1824 and I131-labeled human serum albumin in man. *The Journal of Clinical Investigation* , 32 (2), 138-148.
- Gehlen, M. L., Moreira, H., Moreira, L., Sabag, F. P., & Repka, J. C. (2004). Avaliação espectrofotométrica do azul de Evans na reacção inflamatória da córnea: estudo experimental em coelhos. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* , 67, pp. 219-225.
- Gelman, S. (2008). Venous function and centra venous pressure - A physiologic story. *Anesthesiology* , 108, 735-48.
- Gibson, J., & Evans, W. (1937). Clinical studies of the blood volume. I. Clinical application of a method employing the azo dye "evans blue" and the spectrophotometer. *Journal of Clinical Investigation* , 16 (301), 301-316.

Gidlewski, J., & Petrie, J. (2005). Therapeutic Pericardiocentesis in the Dog and Cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* , 20 (3), 151-155.

Glossário médico. (s.d.). Obtido em 15 de Junho de 2009, de Médicos de Portugal: [http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/action/10/glo\\_id/7486/menu/2/](http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/action/10/glo_id/7486/menu/2/)

Hillman, R., & Hersko, R. (2001). Acute Blood Loss Anemia. In M. Lichtman, W. Williams, E. Beutler, K. Kaushansky, T. Kipps, & U. & Seligsohn, *Williams Hematology* (6 th ed., pp. 767-768). New-York: McGraw-Hill.

James. (1990). Toxicological evaluation of evans blue for crewmember injections. *National Aeronautics and Space Administration* , online: <http://www.evansblue.co.uk/papers.html>.

Jilintai, Hashiyama, S., Gonda, Y., Hishikawa, H., Sato, M., & Miyahara, K. (2006). Radiographic Evaluation of Caudal Vena Cava Size as a Useful Parameter of the Diagnosis of Heart Disease in Dairy Cattle. *Journal of Veterinary Medical Science* , 68 (9), 995-998.

Kahn, B., & Line, S. (2005). Nutrition: small animals. In B. Kahn, & S. Line, *The merck veterinary manual* (9 th ed., p. 1917). USA: Merck & CO.,INC. Whitehouse Station, N.J., USA.

Kalra, M., Anagnostopoulos, M., Bolger, A. P., Coats, A. J., & Anker, S. D. (2002). The Regulation and Measurement of Plasma Volume in Heart Failure. *Journal of American College of Cardiology* , 39 (12), 1901-1908.

Kas'yanov, V., & Kregers, A. (1975). Differences in the deformation and strength properties of human large blood vessels as a function of location, loading direction, and age. *Mechanics of Composite Materials* , 11 (4), 606-611.

Keith, N., Rowntree, L., & Geraghty, J. (1915). A method for the determination of plasma and blood volume. *Archives of Internal Medicine* , 547-557.

Kobal, M., & Petric, A. (2007). Echocardiographic diastolic indices of the left ventricle in normal doberman pinchers and retrievers. *Slovenian Veterinary Research* , 44 (1/2), 31-40.

Kohn, K., & DiBartola, S. (2000). Composition and distribution of body fluids in dogs and cats. In S. DiBartola, *Fluid therapy in small animal practice* (2 nd ed., p. 6). Philadelphia: WB Saunders.

Krepel, H., Nette, R., Akçauseyin, E., Weimar, W., & Zietse, R. (2000). Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrology Dialyses Transplantation* , 15, 673-679.

Lang, J. (2006). Imaging of the General Abdomen. In P. Mannion, *Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice* (2, ilustrada ed., pp. 38-44). Oxford: Wiley-Blackwell.

Larson, M. (14 de June de 2009). Ultrasound of the Thorax (Noncardiac). USA.

Lehmukhl, L., Bonagura, J., Biller, D., & Hartman, W. (23 de May de 2005). Radiographic evaluation of caudal vena cava size in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* , 38 (2), pp. 94-100.

Linderkamp, O., Mader, T., & Riegel, K. P. (1977). Plasma volume estimation in severely ill enfants and children using a simplified Evans blue method. *Eur J Pediatr* , 125:135, 41.

Lloyd, T. C. (1983). Effect of inspiration on inferior vena cava blood flow in dogs. *Journal of Applied Physiology* , 55(6), 1701-8.

Marcelino, P., Borba, A., Fernandes, A. P., Marum, S., Germano, N., & Lopes, M. G. (2006). Avaliação não invasiva da pressão venosa central por ecocardiografia em cuidados intensivos - Particularidades nos doentes com dilatação do ventrículo direito e exarcebação de doença pulmonar crónica. *Revista Portuguesa de Pneumologia* , XII Nº6, 637-658.

Marcelino, P., Marum, S., Fernandes, A. P., & Lopes, M. G. (2006). A ecografia transtorácica na avaliação da hipotensão em Cuidados Intensivos Polivalentes. *Acta Médica Portuguesa* , 19, 363-371.

Mathews, K. (2009). Adjuntive analgesics: what are they & when do I use them? *XVIII Congresso Nacional APMVEAC*. Centro Cultural de Belém, Lisboa.

Mathews, K. (2006). Fluid Therapy: Non-Hemorrhage. In K. Mathews, *Veterinary Emergency and Critical Care Manual* (2nd ed., pp. 347-372). Ontario Veterinary College, Canada: Lifelearn.

McDonald, P., Edwards, R., & Greenhalgh, J. (1988). El animal y su alimento. In P. McDonald, R. Edwards, & J. Greenhalgh, *Animal Nutrition* (4th ed., pp. 1-2). Zaragoza: ACRIBIA, S.A.

McGee, D. C., & Gould, M. K. (2003). Preventing Complications of Central Venous Catheterization. *The New England Journal of Medicine* , 348, 1123-1133.

Meletti, J., & Módolo, N. (2003). Comportamento hemodinâmico e metabólico do choque hemorrágico: estudo experimental no cão. *Revista Brasileira de Anestesiologia* , 53 (5).

Michard, F., & Teboul, J. (2002). Predicting fluid responsiveness in ICU patients. A critical analysis of the evidence. *Chest* , 121, 2000-2008.

Mickiewicz, M., Dronen, S., & Younger, J. (2004). Central Venous Catheterization and Central venous Pressure Monitoring. In J. Roberts, & J. Hedges, *Clinical procedures in emergency medicine* (4th ed., p. 442). Philadelphia: Saunders.

Millar, B. (10 de 07 de 2009). *Scottish Intensive Care Society*. Obtido em 12 de Jul de 2009, de New SICSAG website: <http://www.scottishintensivecare.org.uk/education/icm%20induction/assessment/fluid.htm>

Mohrman, D. E., & Heller, L. J. (2007). *Fisiologia Cardiovascular* (6ª ed.). (R. A. D.C., Trad.) São Paulo: McGraw-Hill.

Monnet, E. (2002). Cardiovascular monitoring. In W. E. Wingfield, & T. NewMedia (Ed.), *The Veterinary ICU Book* (pp. 268-270). USA.

Moore, F. D., Muldowney, F. P., Haxhe, J. J., Marczyńska, A. W., Ball, M. R., & Boyden, C. M. (1962). Body composition in the dog. *Journal of Surgery Research* , 2, 245-253.

Muir, W. W., Hubbell, J. E., Bednarski, R. M., & Skarda, R. T. (2007). *Handbook of Veterinary Anesthesia* (4th ed.). Columbus, Ohio: The Ohio State University College of Veterinary Medicine: MOSBY ELSEVIER.

Nelson, R., & Couto, C. (2006). Small Animal Internal Medicine. In R. Nelson, & C. Couto, *Small Animal Internal Medicine* (3 rd ed., pp. 37, 542-545). Elsevier - Health Sciences Division.

Nyland, T. G., Mattoon, J. S., Herrgesell, E. J., & Wisner, E. R. (2002). Liver. In T. G. Nyland, & J. S. Mattoon, *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (pp. 93-99). Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Nyland, T. G., Mattoon, J. S., Herrgesell, E. J., & Wisner, E. R. (2002). Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. In T. G. Nyland, & J. S. Mattoon, *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (2 nd ed., pp. 7,78-79). Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Oakley, R. E., Olivier, B., Eyster, G. E., & Hauptman, J. G. (2007). Experimental evaluation of central venous pressure monitoring in dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* , 33 (12), 77-82.

Orkin, F., & Cooperman, L. (1983). *Complications in Anesthesiology* (2 nd ed.). Philadelphia: Lippincott.

Orth, V. H., Rehm, M., Haller, M., Thiel, M., & Finsterer, U. (2001). The measurement of blood volume - state of the art. *Anesthesist* , 50 (8), 562-8.

O'Sullivan, M., O'Grady, M., & Minors, S. (2007). Plasma big endothelin-1, atrial natriuretic peptide, aldosterone, and norepinephrine concentrations in normal Doberman Pinschers and Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *Journal of veterinary internal medicine* , 21 (1), 92-9.

Pachtinger, G., & Drobatz, K. (2008). Assesment and Treatment of Hypovolemic States. In H. Morais, & S. DiBartola, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice, Advances in Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders* (pp. 629-643). USA: Elsivier Inc.

Pettit, J., & Lewis, S. (1980). Recommended Methods for Measurement of Red-Cell and Plasma Volume. *Journal of Nuclear Medicine* , 21 (8), 793-800.

Philips, R. A., Sloniger, J. A., Scansen, B., West, M. J., Burstow, D. J., Bonagura, J. D., et al. (2006). *Cardiac output measurement in animals using the USCOM device*. Obtido em 7 de 12 de 2008, de The USCOM Device: <http://www.uscom.com.au/>

Royal Canin (2007). Medidas e Procedimentos Básicos. In N. Félix, C. Fragío, I. Goy-Thollot, & F. Viganò, *Manual Prático para o Médico Veterinário - Medicina de Urgência* (pp. 44-59).

Schetz, M. (2008). Assessment of volume status. In C. Ronco, R. Bellomo, & A. Kellum, *Critical Care Nephrology* (2 nd ed., p. 500). USA: Saunders Elsivier.

Schober, K., Luis Fuentes, V., Baade, H., & Oechtering, G. (2002). Echokardiografische Referenz-werte beim Boxer. *Tierärztl Prax* (30 (K)), 417-426.



Sigma-Aldrich. (Fevereiro de 2009). <http://www.sigmaaldrich.com/portugal.html>. Obtido em 2009, de [http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?D7=0&N5=SEARCH\\_CONCAT\\_PNO%7CBRAND\\_KEY&N4=E2129%7CSIGMA&N25=0&QS=ON&F=SPEC](http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?D7=0&N5=SEARCH_CONCAT_PNO%7CBRAND_KEY&N4=E2129%7CSIGMA&N25=0&QS=ON&F=SPEC)

Silverman, S., & Suter, P. (1975). Influence of Inspiration and Expiration on Canine Thoracic Radiographs. *Journal of Veterinary Medicine Association* , 166, pp. 502-510.

Silverstein, D. C., Aldrich, J., Haskins, S. C., Drobatz, K. J., & Cowgill, L. D. (2005). Assessment of changes in blood volume in response to resuscitative fluid administration in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* , 15 (3), 185-192.

Simon, G. (2008). Venous Function and Central Venous Pressure - A Physiologic Story. *Anesthesiology* (108), 735-748.

Stéphan, F., Flahault, A., Dieudonné, N., Hollande, J., Paillard, F., & Bonnet, B. (2001). Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients: Contribution of a clinical scoring system. *British Journal of Anesthesia* , 86, 754-762.

Tayal, V. S., Moore, C. L., & Rose, G. A. (2003). Chapter 5 - Cardiac. In O. John Ma, & J. R. Mateer, *Emergency Ultrassound* (pp. 110-111). USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division.

*The Evans blue Site*. (2001). Obtido em 3 de Outubro de 2009, de <http://www.evansblue.co.uk/index.html>

Thomas, L. (1832). Saline Venous Injection In Cases Of Malignant Cholera, Performed While In The Vapour-Bath. *The Lancet* , 19 (480), 208-209.

Van Kreel, B., Van Beek, E., Spaanderman, M., & Peeters, L. (1998). *A new method for plasma volume measurements with unlabeled dextran-70 instead of 125I-labeled albumin as an indicator*. Obtido em 29 de 12 de 2008, de [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T57-3T1BWTk-8&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1017771770&\\_rerunOrigin=google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=332524f89bd9191d8f](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T57-3T1BWTk-8&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1017771770&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=332524f89bd9191d8f)

W.A.V.A. (s.d.). Obtido em 25 de Maio de 2009, de [http://www.wava-amav.org/Downloads/nav\\_2005.pdf](http://www.wava-amav.org/Downloads/nav_2005.pdf)

Walton, R. S. (2001). Shock. In W. E. Wingfield, *Veterinary emergency medicine secrets* (2nd ed., p. 30). Philadelphia: Hanley & Belfus, INC.

Weaver, J., Pine, P., Anand RBell, S., & Aszalos, A. (1992). Inhibition of the binding of hiv rgp120 to cd4 by dyes. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy* , 3 (3), 147-151.

Webster, J. (1998). Medical instrumentation: application and design. New York: John Wiley & Sons.

Wellman, M. L., DiBartola, S. P., & Kohn, C. W. (2006). Applied Physiology of Body Fluid in Dogs and Cats. In S. P. DiBartola, *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice* (3th ed., pp. 1-26). USA: Saunders Elsivier.

West, H. J. (21 de April de 1995). Comparison of bromosulphathalein and indocyanine green clearance in sheep. Department of Veterinary Clinical Science and Animal Husbandry, Liverpool, UK.

Wilson, D., Evans, A., Carpenter, R., & Mullineaux, D. (2004). The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. *Veterinary Anaesthetic Analg* , 31(2), 102-8.

Woods, K. L., Smith, J. L., & Graham, D. Y. (02 de May de 2005). Intragastric accumulation of Evans's blue as a method for assessing aspirin-induced acute gastric mucosal injury in humans. (S. Netherlands, Ed.) *Digestive Diseases and Sciences* , 769-773.

Yuen, D., Gonger, J., Proulx, A., Liu, H., & Hutnik, C. (2008). Comparison of the In vitro Safety of Intraocular Dyes Using Two Retinal Cell Lines: A Focus on Brilliant Blue G and Indocyanine Green. *American Journal of Ophtalmology* .

## ANEXOS

### ANEXO 1. FICHA CLÍNICA E REGISTO DE RESULTADOS

#### FICHA CLÍNICA

1. EXPERIMENTAÇÃO Nº \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 2009

2. Identificação do animal:

2.1. Nome	
2.2. Espécie	
2.3. Raça	
2.4. Sexo	MI <input type="checkbox"/> MC <input type="checkbox"/> FI <input type="checkbox"/> FC <input type="checkbox"/>
2.5. Idade	

Legenda – MI – Macho Inteiro, MC – Macho Castrado, FI – Fêmea Inteira, FC – Fêmea Castrada

3. Anamnese:

--

#### 4. Exame físico:

##### 4.1 MEMBRANAS MUCOSAS:

4.1.1 \_\_\_ Rosadas normais (continuar em 4.2)

4.1.2 \_\_\_ Rosa pálido

4.1.3 \_\_\_ Cianóticas

Se assinalou o tópico 4.1.2 ou 4.1.3 não prossiga o questionário. Investigar a causa.

##### 4.2 TEMPO DE REPLECÇÃO CAPILAR:

4.2.1. \_\_\_ normal (continuar em 4.3)

4.2.2. \_\_\_ aumentado

4.2.3. \_\_\_ diminuído

Se assinalou o tópico 4.2.2 ou 4.2.3 não prossiga o questionário. Investigar a causa.

##### 4.3 TEMPERATURA RECTAL

4.3.1. \_\_\_ normal (continuar em 4.4)

4.3.2. \_\_\_ aumentada – hipertermia

4.3.3. \_\_\_ diminuída - hipotermia

Se assinalou o tópico 4.2.2 ou 4.2.3 não prossiga o questionário. Investigar a causa.

##### 4.4 EXAME CARDIOVASCULAR:

Choque precordial: \_\_\_\_\_

Frequência cardíaca \_\_\_\_\_ bpm

Ritmo cardíaco \_\_\_\_\_

Pulso femoral \_\_\_\_\_ Pulso Metatarsal \_\_\_\_\_

Sopro cardíaco audível: Não ☐ Sim ☐ → STOP

OK ↓

Patologia cardíaca patente? : Não ☐ Sim ☐ → STOP

↓  
OK

##### 4.5. AUSCULTAÇÃO PULMONAR:

Murmúrio vesicular: \_\_\_\_\_

Sons respiratórios anormais: \_\_\_\_\_

##### 4.6. PALPAÇÃO ABDOMINAL E AUSCULTAÇÃO ABDOMINAL:

##### 4.7. OUTRAS OBSERVAÇÕES:

#### 4.8. Exames complementares de diagnóstico:

Testes rápidos *Witness*:

- *Dirofilaria*: Negativo ☐ Positivo ☐ → STOP

↓  
OK

- *Ehrlichia*: Negativo ☐ Positivo ☐ → STOP

↓  
OK

- Outros:

#### Pré-requisitos:

- Repouso de 24 horas: Sim ☐ Não ☐ → STOP

↓  
Ok

- Jejum de sólidos e líquidos com duração de 12 horas: Sim ☐ Não ☐ → STOP

↓  
Ok

#### Sedação:

Antes da sedação: \_\_\_\_\_ bpm

Protocolo de sedação:

**Butorfanol** – 0,1 mg/Kg

0,1 mg x \_\_\_\_\_ Kg = \_\_\_\_\_ mg

\_\_\_\_\_mg x \_\_\_\_\_ml/\_\_\_\_\_mg = \_\_\_\_\_ml de Butorfanol.

**Acepromazina** – 0,02 mg/Kg

0,02 mg x \_\_\_\_\_ Kg = \_\_\_\_\_ mg

\_\_\_\_\_mg x 100ml / 500mg = \_\_\_\_\_ ml de Acepromazina.

Após sedação: \_\_\_\_\_ bpm

**FICHA DE RESULTADOS - FASE 1 - Ensaio de Normovolémia – Data: \_\_ de \_\_ de 2009**

Nota: Retirar sangue para Ht + tubos de EDTA de 1ml.

TEMPO (minutos)	PVC (mmH <sub>2</sub> O)		Ultrassonografia									VS Método Azul de Evans (l)	
			VCC Longitudinal (cm)		VCC Transversal (cm)		Final da Diástole			Final da Sístole			
	I	E	I	E	I	E	LVLd (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )	Volume (cm <sup>3</sup> )	LVLd (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )	Volume (cm <sup>3</sup> )	
-1 Antes do bolus EV													
Estabilização	20 minutos												
0 Bolus EV do corante azul de Evans													
5													
10													
20													
30													
60													
Fluidoterapia II	Manutenção com Lactato de Ringer em 6 horas												

PVC – Pressão Venosa Central; I – Inspiração; E – Expiração; VCC – VCC;

**FICHA DE RESULTADOS - FASE 2 - Ensaio de Hipervolemia – Data: \_\_de \_\_ de 2009**

Nota: Retirar sangue para Ht + tubos de EDTA de 1ml.

TEMPO (minutos)	PVC (mmH <sub>2</sub> O)		Ultrassonografia										VS Método Azul de Evans (l)
			VCC Longitudinal (cm)		VCC Transversal (cm)		Final da Diástole			Final da Sístole			
	I	E	I	E	I	E	LVLD (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )	Volume (cm <sup>3</sup> )	LVLD (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )	Volume (cm <sup>3</sup> )	
-1 Antes hipervolemia													
Estabilização	20 minutos												
0 Bolus EV do corante azul de Evans													
5													
10													
20													
30													
60													
Fluidoterapia II	Manutenção com Lactato de Ringer em 6 horas												

PVC – Pressão Venosa Central; I – Inspiração; E – Expiração; VCC – VCC;

**FICHA DE RESULTADOS - FASE 3 - Ensaio de Hipovolémia – Data: \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 2009**

Nota: Retirar sangue para Ht + tubos de EDTA de 1ml.

TEMPO (minutos)	PVC (mmH <sub>2</sub> O)		Ultrassonografia									VS Método Azul de Evans (l)	
			VCC Longitudinal (cm)		VCC Transversal (cm)		Final da Diástole			Final da Sístole			
	I	E	I	E	I	E	LVD (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )	Volume (cm <sup>3</sup> )	LVD (cm)	LVLAd (cm <sup>2</sup> )		Volume (cm <sup>3</sup> )
-1 Antes hipovolémia													
Estabilização	20 minutos												
0 Bolus EV do corante azul de Evans													
5													
10													
20													
30													
Fluidoterapia I	Bolus de 200ml de Lactato de Ringer em 30 minutos												
60													
Fluidoterapia II	Manutenção com Lactato de Ringer em 6 horas												

PVC – Pressão Venosa Central; I – Inspiração; E – Expiração; VCC – Veia Cava Caudal;



**Protocolo de Hipovolémia:**

Peso do Animal = \_\_\_\_ Kg

Sangue total - 90 ml/Kg

90 ml x \_\_\_\_ Kg = \_\_\_\_ ml de sangue total

Sangue retirado – 10% do PV

\_\_\_\_ ml de sangue total x 0,10 = \_\_\_\_ ml de sangue a retirar

Conversão de mililitros a gramas: (densidade do sangue = 1,053)

\_\_\_\_ ml de sangue x 1,053 = \_\_\_\_ gr de sangue

**Cálculos do Anticoagulante:**

1 saco de recolha de sangue de 250 ml contém 35 ml de anticoagulante

\_\_\_\_ ml de sangue a retirar x 35 ml de anticoagulante / 250 ml de sangue = \_\_\_\_ ml de anticoagulante necessários para o volume de sangue a retirar.

Anticoag em excesso = Anticoag total do saco – Anticoag necessário para o volume de sangue a retirar

Anticoag em excesso = 35 - \_\_\_\_ = \_\_\_\_ ml

**Reposição de Volume:**

Fluidoterapia I – Bolus de 200 ml de Lactato de Ringer em 30 minutos

Fluidoterapia II – Restante volume em 6 horas

**ANEXO 2. RESULTADOS OBTIDOS PARA O ANIMAL A, B, C E D.****A. Resultados obtidos para o animal A**

	Hipovolémia	Normovolémia	Hipervolémia
VS (L/Kg)	0,08	0,09±0,01	0,12
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	-1,6±1,4	7,8±1,2	6,2±1,3
VCCmax L (cm)	0,5±0,1	1,2±0,2	1,2±0,2
VCCi L (%)	52,0±11,2	27,4±7,3	21,1±6,5
VCCmax T (cm)	0,5±0,1	1,2±0,2	1,2±0,3
VCCi T (%)	44,7±12,6	32,1±7,9	24,6±10,6
VFD <sub>VE</sub> (cm <sup>3</sup> )	67,4±26,1	54,6±16,6	94,2±39,9
VFS <sub>VE</sub> (cm <sup>3</sup> )	30,6±5,7	25,1±13,5	43,6±0,2

Tabela 8. Estatística descritiva do animal A (média±desvio padrão) do VS, PVC, VCCmax L, VCCi, VCCmax T, VCCi T, VFD<sub>VE</sub> e VFS<sub>VE</sub>, nas três fases do ensaio.

### B. Resultados obtidos para o animal B

	Hipovolémia	Normovolémia	Hipervolémia
VS (L/Kg)	0,08	0,08	0,12
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	-0,2±1,4	3,0±0,8	8,0±1,9
VCCmax L (cm)	0,5±0,1	1,2±0,2	1,6±0,2
VCCi L (%)	36,5±11,6	21,6±6,6	14,7±3,7
VCCmax T (cm)	0,7±0,2	1,1±0,2	1,3±0,1
VCCi T (%)	42,9±14,3	24,2±6,0	15,6±6,0
VFD <sub>VE</sub> (cm <sup>3</sup> )	49,0±21,4	74,9±22,0	87,2±7,2
VFS (cm <sup>3</sup> )	28,2±6,7	26,0±6,5	33,8±0,4

Tabela 8. Estatística descritiva do animal B (média±desvio padrão) do VS, PVC, VCCmax L, VCCi, VCCmax T, VCCi T, VFD<sub>VE</sub> e VFS<sub>VE</sub>, nas três fases do ensaio.

### C. Resultados obtidos para o animal C

	Hipovolémia	Normovolémia	Hipervolémia
VS (L/Kg)	0,09	0,10	0,13
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	-0,1±0,3	1,8±0,7	2,9±0,3
VCCmax L (cm)	1,0±0,1	0,8±0,2	2,1±0,2
VCCi L (%)	22,1±10,5	29,9±10,4	10,6±4,2
VCCmax T (cm)	0,9±0,3	0,7±0,2	1,7±0,1
VCCi T (%)	34,7±14,9	25,5±8,4	10,7±2,6
VFD <sub>VE</sub> (cm <sup>3</sup> )	72,9±6,9	76,8±13,9	98,4±18,6
VFS (cm <sup>3</sup> )	25,3±4,3	31,5±5,9	39,2±13,5

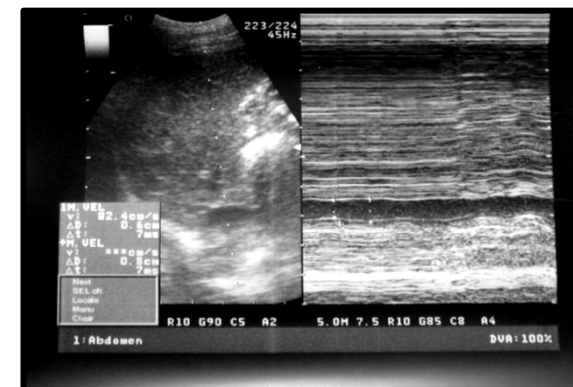
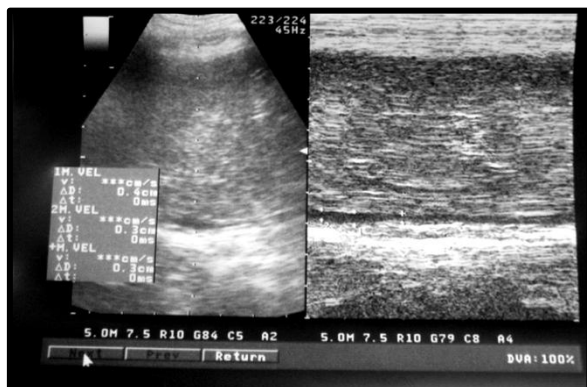
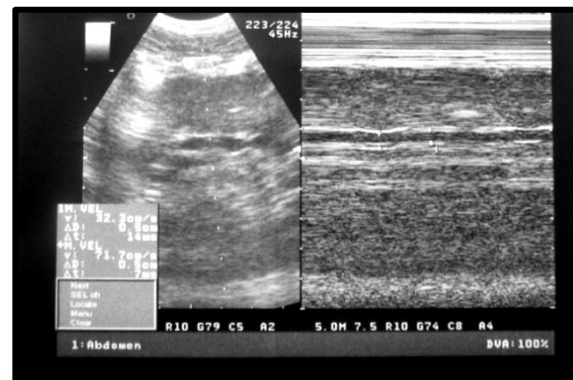
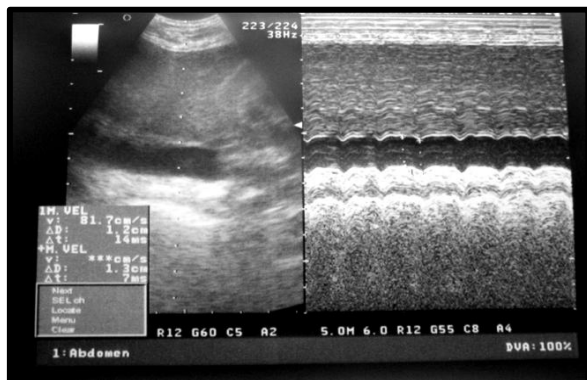
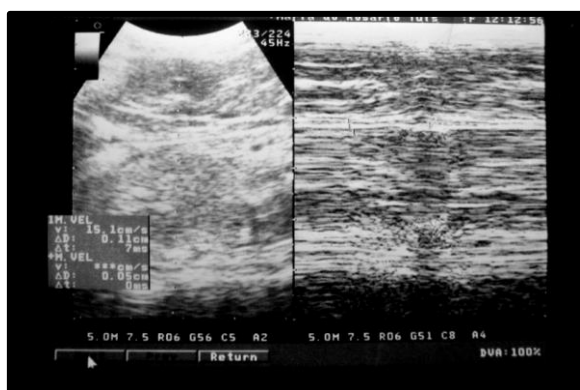
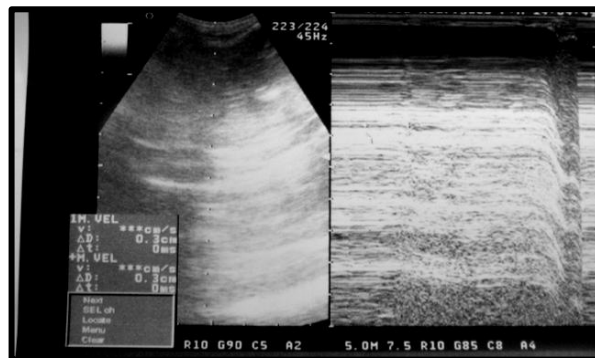
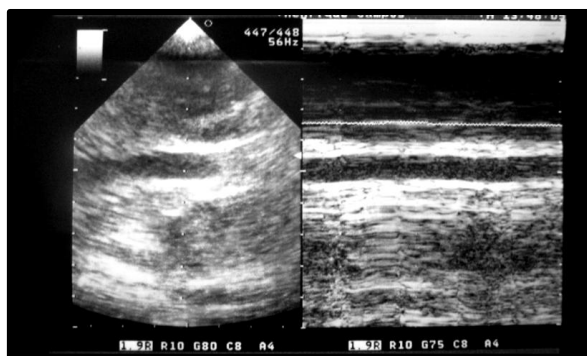
Tabela 10. Estatística descritiva do animal C (média±desvio padrão) do VS, PVC, VCCmax L, VCCi, VCCmax T, VCCi T, VFD<sub>VE</sub> e VFS<sub>VE</sub>, nas três fases do ensaio.

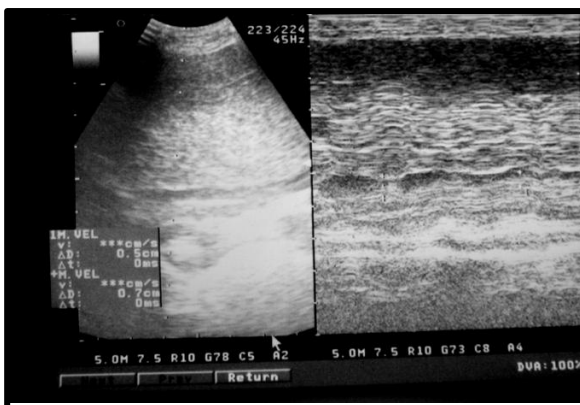
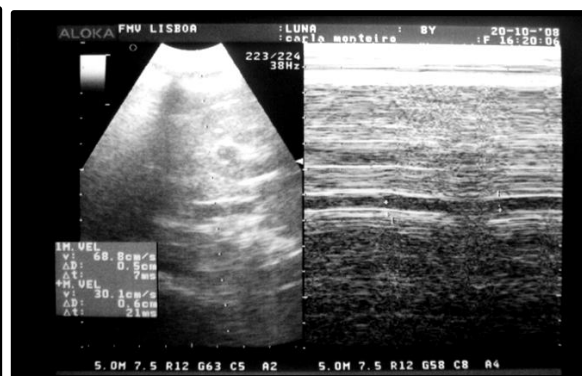
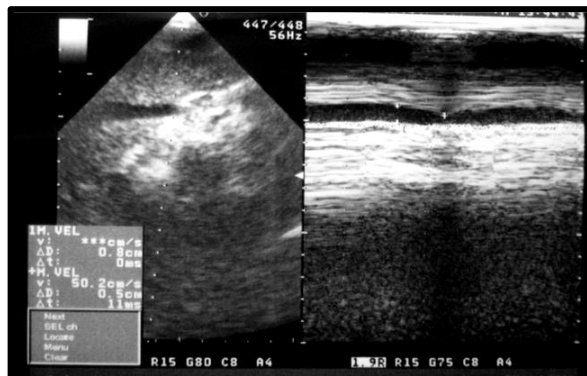
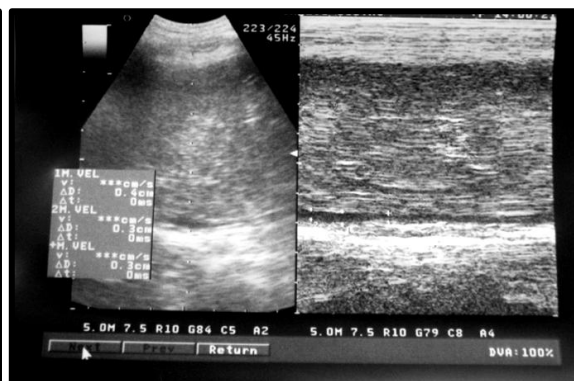
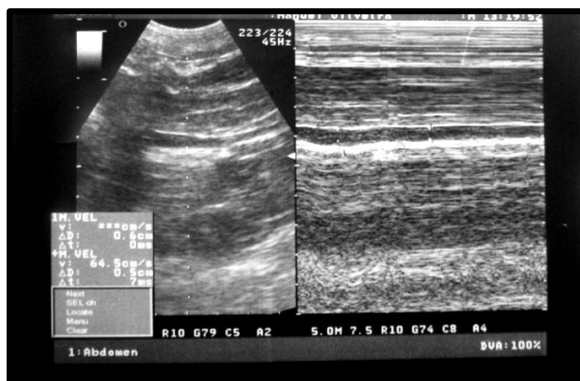
### D. Resultados obtidos para o animal D

	Hipovolémia	Normovolémia	Hipervolémia
VS (L/Kg)	0,08	0,09	0,11
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	-2,3±0,6	1,7±0,3	5,5±0,6
VCCmax L (cm)	0,5±0,1	0,5±0,2	1,1±0,2
VCCi L (%)	53,4±12,3	30,2±7,6	26,9±4,2
VCCmax T (cm)	0,9±0,3	0,7±0,2	1,3±0,3
VCCi T (%)	43,3±17,7	35,8±11,6	27,2±10,3
VFD <sub>VE</sub> (cm <sup>3</sup> )	48,4±18,0	78,5±17,7	96,5±9,3
VFS (cm <sup>3</sup> )	29,4±4,2	31,1±14,8	47,6±6,6

Tabela 11. Estatística descritiva do animal D (média±desvio padrão) do VS, PVC, VCCmax L, VCCi, VCCmax T, VCCi T, VFD<sub>VE</sub> e VFS<sub>VE</sub>, nas três fases do ensaio.

**ANEXO 3. ECOGRAFIAS DA VCC REALIZADAS A PACIENTES DURANTE O EXAME ECOGRÁFICO ABDOMINAL (ORIGINAL)**







**ABSTRACT- ORIGINAL STUDY: LONG VERSION**

**TITLE: ULTRASOUND EVALUATION OF CAUDAL VENA CAVA RESPIRATORY KINETICS AS AN ESTIMATE OF CENTRAL VENOUS PRESSURE IN DOGS-A PRELIMINARY STUDY**

**AUTHORS: Monteiro, C.A.A.; Félix, N.; São Braz, B.; Niza, M.M.R.E.; Ferreira, A.J.A.; Sales-Luís, J.**

**AFFILIATION:**

*Department of Clinics*

*Lisbon Faculty of Veterinary Medicine –Technical University of Lisbon*

*Portugal*

**Email presenting author: felix\_elcid@yahoo.com**

**Introduction/Objectives:**

Estimating volemia is essential for the care of critical patients. Traditionally this has been achieved through indirect parameters or invasive methods such as central venous pressure (CVP). Recently several human studies demonstrated that ultrasound (US) kinetic respiratory changes of caudal vena cava (CVC) can be a reliable indicator of the volemic state and that it also correlates with CVP. Physiologically, the CVC diameter is higher in expiration and lower in inspiration, due to changes in intra-thoracic pressure, venous return and venous tonus. By measuring the maximum CVC diameter (CVCmax), at the end of expiration and by estimating an index (CVCi), calculated from the values in CVC diameter at inspiration (CVCmin) and expiration (CVCmax), several authors demonstrated that these non-invasive measurements correlated with patient's volemic status and CVP. The aim of this study is to assess if the same correlation occurs in normal dogs, with and without colloid administration.

**Methods:**

All procedures were approved by the Ethical Committee. Four crossbred, male dogs, with average weight  $19,3 \pm 1,28$  kg,  $6,5 \pm 0,58$  years old and healthy based on physical exam, blood analyses, thorax x-ray, ECG, echocardiography, and negative testing for dirofilariosis.

There were two sets of experiments, S1 and S2. After animal's sedation with acepromazine (Calmivet®, Vétoquinol) 0,02mg/Kg I.V. and butorfanol (Dolorex®, Intervet) 0,1 mg/kg I.V., a 16 G central venous catheter (Certofix® DuoSB 715B|Braun) was aseptically placed in the jugular vein and CVP was measured with a water manometer. CVC was assessed through US, with 7,5 Mhz linear probe at the 11-12<sup>th</sup> intercostal spaces with animal in left lateral recumbence; diameter was recorded in inspiration and expiration, through M mode, at the point where CVC enters in the thoracic cavity. S1: PVC and CVC were measured without any volume changes. S2: previous Tetraspan® (60mg/ml B|Braun®) bolus administration (10ml/Kg) were performed in two animals. Variables recorded: CVC maximum measured diameter (CVCmax) and CVC index (CVCi)  $CVCi = (CVC \text{ max} - CVC \text{ min}) / CVC \text{ max} \times 100$  at several time points to investigate its linear relationship with CVP values.

**Results:**

The CVC measurements with US were achieved in all dogs.

S1. Average  $\pm$  SD for each animal: CVP  $7,80 \pm 1,15$ ;  $3,04 \pm 0,83$ ;  $1,76 \pm 0,70$  and  $1,70 \pm 0,27$  mmHg, respectively. CVCmax  $1,2 \pm 0,23$ ;  $1,19 \pm 0,22$ ;  $0,84 \pm 0,22$  and  $0,53 \pm 0,15$  mm, respectively. CVCi  $27,4 \pm 7,35$ ;  $21,61 \pm 6,56$ ;  $32,20 \pm 8,68$ ;  $30,15 \pm 7,65\%$ , respectively. Preliminary results show a Pearson Correlation of -0.42 between CVP and CVCi in four dogs.

S2: CVP and CVCmax increased and CVCi decreased in both animals.

**Discussion:**

Preliminary results indicate that CVCmax seems to correlate with CVP in healthy dogs. CVCmax and CVCi also seem to correlate with CVP changes in hypervolemia. However the low number of cases is a limitation for further conclusions. More cases will be studied to assess if similar results are obtained in hypovolaemic and unsedated animals before testing in clinical patients can be considered.

**Conclusions:**

CVC parameters seems to correlate with CVP in normal dogs and possibly in dogs with colloid administration. Ongoing studies will possibly confirm these preliminary findings and the value of this non-invasive technique.